Седьмое издание

РУКОВОДСТВО ПО НЕВРОЛОГИИ

по Адамсу и Виктору

Морис Виктор
Аллан Х. Роппер





МЕДИЦИНСКОЕ
ИНФОРМАЦИОННОЕ
АГЕНТСТВО

Adams and Victor's

MANUAL of NEUROLOGY

Maurice Victor, M.D.
Professor of Medicine and Neurology
Dartmouth Medical School
Hanover, New Hampshire
Distinguished Physician
of the Veterans Administration
White River Junction, Vermont

Allan H. Ropper, M.D.
Professor and Chairman of Neurology
Tufts University School of Medicine
Chief, Neurology Service
St. Elizabeth's Medical Center
Boston, Massachusetts

McGRAW-HILL
Medical Publishing Division
New York Chicago San Francisco Lisbon London Madrid Mexico City
Milan New Delhi San Juan Seoul Singapore Sydney Toronto

Морис Виктор, Аллан Х. Роппер

РУКОВОДСТВО ПО НЕВРОЛОГИИ

по Адамсу и Виктору

Седьмое издание

Перевод с английского под редакцией академика РАМН
Н.Н. Яхно

Научный редактор д-р мед. наук, профессор
В.А. Парфенов

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для системы послевузовского профессионального образования врачей



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО
2006

УДК 616.8
ББК 56.12
Р 84

Р 84 **Руководство по неврологии по Адамсу и Виктору.** Морис Виктор, Аллан Х. Роппер. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. — 680 с.: ил.

ISBN 0-07-137351-9 (англ.)
ISBN 5-89481-275-5 (русск.)

Наиболее авторитетное во всем мире руководство содержит клинически значимые сведения по неврологии в сжатом и легкодоступном виде. Рассматриваются основные проявления неврологических заболеваний, их диагностика и лечение, инфекционная, наследственная и онкологическая патология нервной системы, заболевания, вызванные наркотиками и алкоголем. Книга дает современную информацию по успехам в неврологии, включая ведение больного с инсультом, личностные расстройства, рассеянный склероз, эпилепсию, головную боль, периферическую нейропатию, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и другое.

В удобной форме изложены рекомендации по диагностике и лечению в амбулаторных и стационарных условиях.

Подробные таблицы и новые рисунки, изображающие типичную МРТ- и КТ-картину, облегчают восприятие изложенного материала.

Для неврологов и врачей смежных специальностей, студентов медицинских вузов, ординаторов, аспирантов.

УДК 616.8
ББК 56.12

ISBN 0-07-137351-9 (англ.)
ISBN 5-89481-275-5 (русск.)

Содержание

Предисловие

С каждым новым изданием «Принципов неврологии», неизбежно сопровождавшимся увеличением объема материала, читатели все чаще спрашивали о возможности выпуска сокращенного варианта. Такая книга должна помещаться в карман или сумку и позволять быстро сориентироваться в той или иной клинической ситуации, когда более подробных источников нет под рукой. Это и было сделано.

Заболевания нервной системы весьма многочисленны, а их клинические проявления в значительной степени варьируют. В связи с этим их приходится классифицировать на травматические, сосудистые, опухолевые, инфекционные, дегенеративные, наследственные и т.д. В руководстве «Принципы неврологии» мы описываем отдельные неврологические заболевания и основные клинические проявления каждого из них. Там представлено подробное описание нарушений функций нервной системы, их анатомические и патофизиологические основы, а также клиническая интерпретация. Кроме того, существенная часть книги посвящена порокам развития и наследственным нарушениям метаболизма (что важно для педиатров), а также заболеваниям мышц, психическим расстройствам и биологическим особенностям, присущим этим заболеваниям.

В настоящем, сокращенном, издании этого руководства наша задача состояла в том, чтобы нацелить читателя на алгоритм обследования и постановки диагноза, кратко представить основные проявления тех или иных неврологических нарушений, описать подходы к диагностике и лечению каждого из типов неврологических расстройств. Особое внимание уделено наиболее распространенным и поддающимся лечению заболеваниям, а также неотложным состояниям. Затрагиваются вопросы выбора лабораторных и инструментальных исследований, а также интерпретации их результатов.

При подготовке последнего (седьмого) издания «Принципов неврологии» появилась необходимость пересмотреть и сокращенный вариант книги. Мы попытались представить наиболее современный взгляд по всем аспектам обсуждаемых тем, в особенности по неотложным состояниям в неврологии.

Хотя сокращенное издание составлено подобно «Принципам неврологии», эти книги не заменяют друг друга. Настоящее руководство представляет собой своего рода справочник, содержащий основные положения «Принципов».

Доктор Рэймонд Адамс внес существенный вклад в содержание книги, хотя и не числится среди авторов настоящего издания. Мой дорогой друг и наставник Морис Виктор скончался незадолго до выхода в свет этого руководства, которое он с любовью называл «маленькой книжечкой». На протяжении четверти века он усердно совершенствовал и редактировал текст «Принципов неврологии» с доктором Рэймондом Адамсом (в последние годы я имел честь участвовать в этой работе). Он постоянно следил за последними достижениями науки и практики в области неврологии, дополняя новые издания книги. Он также обладал способностью безошибочного выбора словосочетаний для выражения мыслей. На протяжении долгих часов написания и обсуждения деталей материала он преподал мне множество уроков — не только по неврологии, но и по вопросам грамотной английской речи. Я уверен, что книга принесет пользу читателям как в обучении, так и в клинической практике.

Аллан Х. Роппер, MD

Список сокращений

HTVL-1 — Т-клеточный лимфотропный вирус человека 1 типа
АБС — амиотрофический боковой склероз
АВМ — артериовенозная мальформация
АДГ — антидиуретический гормон
АКТГ — адренокортикотропный гормон
БАЛ — британский антилюизит
ВЧД — внутричерепное давление
ГАМК — гамма-аминомасляная кислота
КТ — компьютерная томография
ЛП — люмбальная пункция
МАО — моноаминооксидаза
МРА — магнитно-резонансная ангиография
МРТ — магнитно-резонансная томография
ОКР — обсессивно-компульсивное расстройство
ОРЭМ — острый рассеянный энцефаломиелит
ПЭТ — позитронная эмиссионная томография
РС — рассеянный склероз
ТИА — транзиторная ишемическая атака
УЗИ — ультразвуковое исследование
ХВДП — хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия
ЦАГ — цитидин-аденин-гуанидин
ЦНС — центральная нервная система
ЦСЖ — цереброспинальная жидкость
ЭМГ — электромиография (электромиограмма)
ЭСТ — электросудорожная терапия
ЭЭГ — электроэнцефалография (электроэнцефалограмма)

Часть I

Обследование пациентов с неврологическими заболеваниями

ГЛАВА 1

Клинические исследования в неврологии

Диагностика заболеваний нервной системы, как и болезней других органов, начинается с подробного сбора анамнеза и тщательного осмотра пациента. Однако симптомы заболеваний нервной системы по сравнению с проявлениями болезней других органов отличаются значительно большей вариабельностью, полиморфизмом и диагностической значимостью. Это обусловлено тем, что нервная система включает не одну однородную систему, а состоит из множества систем, каждая из которых уникальна. Более того, нарушение функции нервной системы во многих случаях проявляется расстройством поведения. По этой причине сбор анамнеза и осмотр пациентов с заболеваниями нервной системы часто занимают много времени и требуют особой тщательности.

После выявления патологических симптомов врач определяет, с поражением каких анатомических структур связано их появление, то есть устанавливает *локализацию* патологического процесса — *анатомический или топический диагноз.* Например, паралич или парез мышц лица, руки и ноги на одной стороне при сохранении или повышении сухожильных рефлексов бесспорно указывает на поражение кортикоспинального до перекреста пирамид и выше мостовой части ствола мозга. Симптомы несахарного диабета позволяют предположить поражение переднего отдела гипоталамуса и задней доли гипофиза. Как уже отмечалось, для решения этих задач необходимы определенные знания анатомии и физиологии нервной системы. По этой причине каждая из глав, посвященных двигательной и чувствительной системам, начинается с анатомо-физиологических данных, необходимых для понимания клинических расстройств.

Следующий этап анализа неврологического больного, который направлен на выяснение причины поражения, требует другой информации. На этом этапе необходимо сопоставить данные о локализации поражения с информацией об особенностях возникновения и течения заболевания, истории жизни пациента, семейном анамнезе, имеющихся у пациента соматических заболеваниях (артериальная гипертензия, мерцательная аритмия, сахарный

диабет), результатах лабораторных методов исследования. Сопоставление всех данных позволяет определить причину заболевания, то есть поставить *этиологический диагноз.*

Этапы неврологического исследования и диагноза (рис. 1.1) следуют друг за другом в определенной логической последовательности. Ошибочная интерпретация данных на первом или втором этапе может привести к тому, что диагностический поиск будет вестись в неверном направлении. Например, если тремор или хореоатетоз (поражение базальных ядер) будут ошибочно интерпретированы как миоклонии или кожевниковская эпилепсия (поражение коры большого мозга), то локализация поражения будет установлена неправильно. Одна из уникальных особенностей неврологии — эффективность и логичность клинического метода исследования в диагностике множества заболеваний нервной системы.

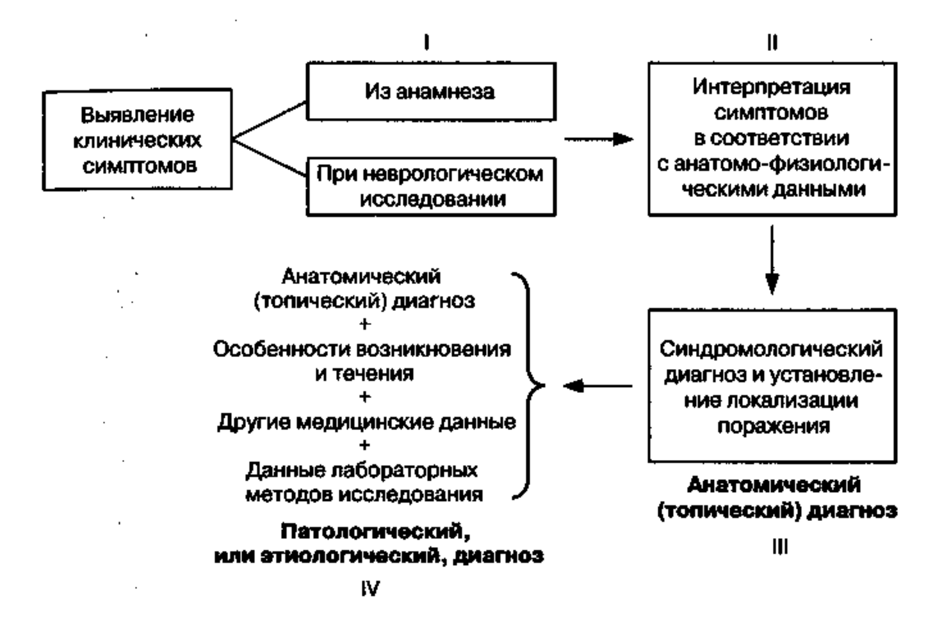


Рис. 1.1. Этапы диагностики неврологических заболеваний

СБОР АНАМНЕЗА

Человек с сохранным сознанием и интеллектом способен предоставить достоверную информацию о проблеме, которая привела его[1] к врачу. Однако

[1] В тексте мы применяем традиционно используемые определения *он, его, ему,* однако это не указывает на пол пациента. — *Примеч. авт.*

существует множество обстоятельств, которые могут помешать пациенту сделать это. Так, он может быть без сознания в момент появления первых симптомов заболевания (например, при эпилептическом припадке или сотрясении головного мозга). Интеллект пациента может быть снижен в результате настоящего заболевания или заболеваний, перенесенных в прошлом (деменция или олигофрения). В результате поражения головного мозга у пациента может возникать нарушение речи, что мешает общению врача с ним, или *анозогнозия* — состояние, при котором пациент не осознает свой неврологический дефект. Конечно, младенцы и маленькие дети не способны дать правильную оценку своего состояния. Языковой барьер — еще одна, хотя и преодолимая, проблема, затрудняющая контакт врача и пациента.

В зависимости от ситуации для сбора анамнеза врач должен обратиться за помощью к родителю, опекуну, члену семьи больного, очевидцу острого расстройства или к переводчику. Их компетентность и степень знаний проблем пациента имеют очень большое значение на первом этапе диагностики заболевания. ***Отсутствие точных знаний об особенностях возникновения и развития симптомов заболевания лишает врача наиболее значимой диагностической информации.***

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ОСМОТР

Неврологический осмотр — это неотъемлемая часть общего физикального исследования. При многих заболеваниях физикальное исследование завершается неврологическим осмотром; у пациента, находящегося в коматозном состоянии, неврологический осмотр проводится сразу же после оценки жизненно важных функций и сердечно-легочной деятельности. Клиническая ситуация определяет, насколько полным и подробным должен быть неврологический осмотр. Очевидно, что нет необходимости в подробном исследовании высших психических функций у пациента с острой компрессией малоберцового нерва. Тем не менее оценка неврологического статуса должна быть непременной частью любого медицинского обследования и проводиться по единой разработанной методике, для того чтобы не остался без внимания ни один из наиболее важных элементов осмотра. Ниже рассматриваются варианты неврологического осмотра, применяемые в различных клинических ситуациях.

Обследование пациента с соматическим или хирургическим заболеванием без неврологических симптомов

Хотя желательно краткое обследование, но оно должно быть тщательным, а полученные данные описаны в истории болезни. После того как определяется, что пациент в сознании и интеллект у него не снижен, оцениваются следующие параметры: ориентация в пространстве, времени и собственной личности, речевые функции (во время разговора с пациентом);

реакции зрачков на свет и аккомодацию, движения глаз; острота зрения и слуха (по ответам на вопросы); движения мимической мускулатуры, языка и мышц глотки; удерживание вытянутых вперед рук и движения в них (например, попадание указательным пальцем в кончик носа); субъективные признаки чувствительных нарушений; рефлексы с двуглавой и с трехглавой мышц плеча и супинаторный (карпорадиальный); активные движения (сгибание и разгибание) в голенях, стопах и пальцах ног; рефлексы коленный, ахиллов и подошвенный; вибрационная чувствительность и суставно-мышечное чувство в пальцах верхних и нижних конечностей; устойчивость и походка. В этом случае все неврологическое исследование занимает не более 5 мин и иногда позволяет выявить нарушения, о которых пациент не подозревает. Запись полученных данных, даже отметка об отсутствии изменений, может оказать помощь в диагностике заболеваний пациента в будущем.

Обследование пациентов с неврологическим заболеванием

Существует несколько руководств по исследованию нервной системы (Ross, Glick, Bickerstaff и Spillane, руководство, составленное врачами из клиники Mayo), в которых подробно описывается множество диагностических приемов, однако здесь упоминаются только относительно простые и наиболее значимые из них. Некоторые специфические диагностические приемы рассматриваются в главах, посвященных нарушениям сознания, мышления, функций черепных нервов, чувствительности, двигательных, вегетативных и сфинктерных функций.

А. Исследование высших мозговых (корковых) функций

В процессе сбора анамнеза отмечаются эмоциональное состояние и поведение пациента, особенности его личности, речь и ясность мышления, а также внимание, скорость реакции, способность запоминать события. Затем проводится систематический опрос пациента с целью оценки его ориентации, эмоциональных реакций (аффекта), памяти и других когнитивных функций и волевой сферы (импульсивность, способность к совершению волевых актов) с учетом уровня образования и интеллекта пациента. Диагностические приемы, применяемые у постели больного, включают повторение последовательности однозначных чисел в прямом и обратном порядке, последовательное вычитание по 7 от 100 и по 3 от 30, повторение коротких рассказов или определенной последовательности слов через 5 мин после предъявления, вспоминание имен четырех последних президентов страны, проверку памяти на отдаленные события и факты с учетом возраста больного. Если создается впечатление о нарушении речи, обращают внимание на артикуляцию, выбор слов при разговоре, способность правильно называть различные предметы и части предмета (например, браслет или головка ручных часов), повторять произнесенные предложения, выполнять двух- и трехступенчатые команды, писать и читать.

Для исследования праксиса пациента просят имитировать выполнение сложных действий, например зажечь воображаемую сигарету или отдать честь. Для оценки зрительно-пространственных и зрительно-моторных функций применяются такие диагностические приемы, как деление линий пополам, рисование циферблата часов, копирование фигур. Выполнение простых арифметических действий помогает выявить как нарушение концентрации внимания, так и счета. В процессе проведения исследования врач отмечает наличие или отсутствие апатии, депрессии, невнимательности и рассеянности.

Более полное исследование высших корковых функций представлено на с. 228, 229. Сокращенные, но систематизированные методики (например, краткое исследование психического статуса по Folsfein) также могут с успехом применяться для быстрой оценки когнитивных функций (с. 230).

Б. Исследование черепных нервов и специальных видов чувствительности

Исследование обоняния проводится, если пациент жалуется на нарушение обоняния или вкуса, либо у него подозревается поражение в области передней черепной ямки. При исследования обоняния определяют способность пациента узнавать знакомые запахи (мыло, кофе, табак, ванилин) при вдыхании запаха поочередно каждой ноздрей. Резкие запахи (такие, как нашатырный спирт) применять не следует, так как они воспринимаются в большей степени окончаниями тройничного нерва, чем обонятельного. Остроту зрения на каждый глаз можно оценить при чтении газетного текста или при помощи таблицы. Поля зрения ориентировочно определяются путем их сопоставления у врача и пациента; если выявляются нарушения, они уточняются при компьютерной периметрии. Тщательно оцениваются размер зрачков, реакции зрачков на свет и аккомодацию, движения глаз, а также глазное дно (диски зрительных нервов, сетчатка и кровеносные сосуды).

При помощи уколов иголочкой и прикосновения ватой исследуют чувствительность на лице; затем проверяют наличие корнеальных рефлексов. Для оценки мышц лица пациента просят наморщить лоб, сильно зажмурить глаза, надуть щеки, показать зубы, поджать губы. Восприятие слуха определяется при помощи тестов с применением камертона и, более точно, при проведении аудиометрии. Оценивается положение языка в полости рта и при высовывании, при этом также можно выявить изменение цвета языка, атрофию сосочков, фасцикуляции, тремор, а также атрофию и слабость мышц языка. Не следует пренебрегать исследованием нижнечелюстного, щечного и сосательного рефлексов, особенно если имеются признаки дизартрии, дисфагии или поражения корково-спинномозгового пути.

Методика исследования более подробно описана в главах 12 (обоняние и вкус), 13 (зрение), 14 (движения глаз и патология зрачков) и 15 (слух и вестибулярная функция).

В. Исследование двигательной функции, чувствительности и рефлексов

Применяется большое количество простых диагностических приемов, позволяющих исследовать силу мышц, координацию движений и скорость двигательных актов. Пациента просят: удерживать вытянутые вперед обе руки или ноги для преодоления силы тяжести, поочередно дотрагиваться указательным пальцем каждой руки до кончика своего носа или до пальца исследователя, обвести круг или квадрат указательным пальцем, производить быстрые противоположные движения, застегнуть пуговицы на своей одежде, расстегнуть и застегнуть английскую булавку и выполнять действия с известными инструментами, стоять и ходить на носках и на пятках, встать на колени или сесть на корточки и затем подняться из этого положения без посторонней помощи, провести пяткой одной ноги по передней поверхности большеберцовой кости другой ноги, ритмично постучать пяткой по голени, быстро дотронуться пальцем ноги до пальца руки исследователя или следовать за ним. Исследование двигательных функций будет неполным без оценки походки и устойчивости пациента, наличия или отсутствия тремора, непроизвольных движений, нарушения позы и мышечного тонуса, который оценивается при совершении пассивных движений в конечностях. Максимальное мышечное сокращение и мышечная сила определяются исследователем и оцениваются в баллах. Как уже отмечалось, апраксией называется нарушение способности пациента к выполнению известных ему простых целенаправленных движений при сохранении мышечной силы и чувствительности.

Исследование рефлексов с двуглавой и с трехглавой мышц, пястно-лучевого, коленного, ахиллова, кожных брюшных и подошвенного позволяет адекватно оценить рефлекторную активность спинного мозга. Для исследования сухожильного рефлекса наносится быстрый удар неврологическим молоточком по сухожилию расслабленной и слегка растянутой мышцы. У некоторых людей, особенно с крупными мышцами, сухожильные рефлексы вызываются с трудом; их можно усилить, если обследуемый сцепляет пальцы рук и с силой тянет кисти в стороны (прием Ендрашика). Если сухожильные рефлексы повышены, они могут распространяться на соседние группы мышц. Выявление разгибательного подошвенного рефлекса (*симптом Бабинского*) указывает на поражение корково-спинномозгового пути. Для вызывания рефлекса Бабинского производят интенсивное штриховое раздражение наружного края подошвенной поверхности стопы. Рефлекс считается положительным, если при этом происходит разгибание большого пальца стопы и веерообразное расхождение других пальцев, иногда в сочетании со сгибанием ноги в коленном и тазобедренном суставах.

Более подробно исследование двигательных функций обсуждается в гл. 3—7, посвященных параличу, нарушениям координации движений, позы,

расстройствам устойчивости и походки. Особенности исследования чувствительности, как наиболее трудной части неврологического осмотра, описаны в главах, посвященных боли и другим формам соматических ощущений (гл. 8 и 9). К наиболее распространенным диагностическим тестам относятся определение вибрационной чувствительности (для этого ножку камертона с частотой вибрации 128 Гц прикладывают к пальцам рук и ног), исследование тактильной чувствительности, болевой чувствительности и суставно-мышечного чувства. Исследование функции мочевого пузыря, прямой кишки и других вегетативных функций описано в гл. 26, а менингеальные симптомы рассматриваются в гл. 17 и 30.

Неврологический осмотр больных в коматозном состоянии, пациентов с психическими заболеваниями и детей

В каждом из этих случаев, несмотря на ограничение возможностей неврологического осмотра, можно получить важную информацию о функции нервной системы. Особенности неврологического осмотра *пациентов в сопорозном и коматозном состоянии* описаны в гл. 17.

При обследовании *пациентов с психическими заболеваниями* не стоит полагаться на сотрудничество с пациентом и следует критически относиться к его утверждениям и мнениям. Например, пациент, страдающий депрессией, может предъявлять жалобы на слабость и нарушение памяти, в то время как эти симптомы на самом деле отсутствуют. Пациент, страдающий социопатией, может симулировать паралич. В этом случае большое значение имеет информация, полученная от человека, близко знающего пациента. Особенности методики неврологического осмотра *младенцев и маленьких детей* описаны в гл. 28.

ЦЕЛЬ КЛИНИЧЕСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ В НЕВРОЛОГИИ

Основная цель диагностики состоит в эффективном лечении заболевания или предупреждении его развития. Не диагностировать неизлечимое заболевание не так опасно, как пропустить излечимую болезнь. В целом ошибки в неврологическом диагнозе возможны вследствие:

1) неточного анамнеза;
2) неправильной интерпретация неврологических расстройств, оценки минимальных нарушений или нормальных феноменов как симптомов тяжелого заболевания;
3) недостаточных знаний о наиболее известных из многочисленных заболеваний нервной системы;
4) появления необычных форм хорошо известных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

Berg B. O. (ed.). Principles of Child Neurology. New York: McGraw-Hill, 1996. P. 5–22.

Bickerstaff E. R., Spillane J. A. Neurological Examination in Clinical Practice, 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1989.

Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. «Mini-mental status»: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // Psychiatr. Res. — 1975. — Vol. 12. — P. 189.

Glick T. H. Neurologic Skills: Examination and Diagnosis. Boston: Blackwell, 1993.

Holmes G. Introduction to Clinical Neurology, 3rd ed. Revised by Bryan Matthews. Baltimore: Williams & Wilkins, 1968.

Mayo Clinic: Clinical Examinations in Neurology, 7th ed. St. Louis: Mosby, 1998.

Ross R. T. How to Examine the Nervous System, 3rd ed. Stamford, CT: Appleton & Lange, 1999.

ГЛАВА 2

Специальные инструментальные и лабораторные методы исследования

В некоторых случаях возможно поставить диагноз на основании только клинических данных, однако гораздо чаще для этого необходимо провести одно или несколько дополнительных исследований. Объем дополнительных исследований в значительной степени зависит от клинической ситуации, опыта врача и его уверенности в диагнозе. Обращаясь за помощью к лабораторным методам исследования, врач должен выбрать из них только одну или две процедуры, которые наиболее информативны, а не посылать пациента «наугад» делать одно исследование за другим. Продуманный выбор специальных методов исследования — это часть стратегии, применяемой при обследовании больного, и разумное использование медицинских ресурсов. Выбор исследований не должен быть продиктован простым любопытством или желанием врача заранее защитить себя в случае возможного судебного процесса.

Без сомнения, наиболее значительное достижение в неврологии и нейрохирургии со времени открытия рентгеновского излучения связано с внедрением компьютерных методов нейровизуализации, к которым относятся компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Эти методы исследования позволяют получать прижизненные изображения всех отделов головного и спинного мозга, значительной части сосудистой системы, выявить поражения в них, при этом они практически безвредны для пациента. Создана новая отрасль медицины — *биопатология*. Старые, болезненные и потенциально опасные, методы исследования (пневмоэнцефалография и вентрикулография) в настоящее время не применяются; необходимость в проведении рентгеноконтрастной ангиографии и миелографии значительно сокращена. Ангиография в последние годы применяется главным образом для исследования патологии сосудов, если планируется оперативное удаление сосудистой опухоли или мальформации, и для того, чтобы оценить степень сужения сосудов и наличие васкулита. Рентгенограмма черепа позволяет выявить только переломы костей черепа и некоторые краниовертебральные аномалии. Даже исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и электроэнцефалография (ЭЭГ) проводятся реже, чем раньше. Исследование ЦСЖ применяется

преимущественно для диагностики воспалительных процессов инфекционной и неинфекционной природы, опухолей головного мозга и его оболочек, а также для подтверждения диагноза рассеянного склероза (РС) и небольшого субарахноидального кровоизлияния. ЭЭГ используется, в основном, для диагностики эпилептических припадков, а также при интоксикациях и метаболических нарушениях.

Методы исследования, которые рассматриваются ниже, играют большую роль в диагностике многих заболеваниях нервной системы. Методы исследования, применяемые при определенных заболеваниях (или группе заболеваний), рассматриваются в разделах, посвященных этим заболеваниям.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

КТ основывается на определении степени поглощения рентгеновского излучения в костях черепа, ЦСЖ, сером и белом веществе мозга и кровеносных сосудах с последующим компьютерным анализом. Для этого голова просвечивается в нескольких горизонтальных и вертикальных плоскостях при помощи более 30 000 рентгеновских лучей. На полученных изображениях можно дифференцировать кости и структуры головного (или спинного) мозга, имеющие разную плотность. Также КТ позволяет увидеть кровоизлияния, артериовенозные мальформации (АВМ), размягчение и отек ткани мозга в результате инфаркта или травмы, абсцессы и новообразования, дает возможность оценить размер и расположение желудочковой системы и изменение объема мозга. Радиационное воздействие при проведении КТ такое же, как при рентгенографии черепа.

Последние модели КТ-сканеров позволяют создавать очень четкие изображения, на которых различимы борозды и извилины, хвостатое и чечевицеобразное ядра, внутренняя капсула, таламус и гипоталамус, зрительные нервы и мышцы глаза, ствол мозга и мозжечок (рис. 2.1). Легко определить локализацию патологического процесса при деструктивном и инвазивном поражении этих структур. Повышение четкости изображения при помощи введения контрастного вещества позволяет увидеть области нарушения гематоэнцефалического барьера, мелкие очаги поражения и сосудистые структуры, которые не видны в обычном режиме. Новейшие техники (спиральная КТ-контрастная ангиография) позволяют еще лучше визуализировать кровеносные сосуды. Основные недостатки КТ: невозможность получить четкое изображение структур задней черепной ямки (за счет артефактов от костных структур) и выявить ишемические инфаркты на ранней стадии, иногда в течение нескольких дней.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Как и КТ, МРТ обеспечивает изображение тонких срезов головного мозга в любой плоскости. Разрешающая способность МРТ выше, чем таковая КТ.

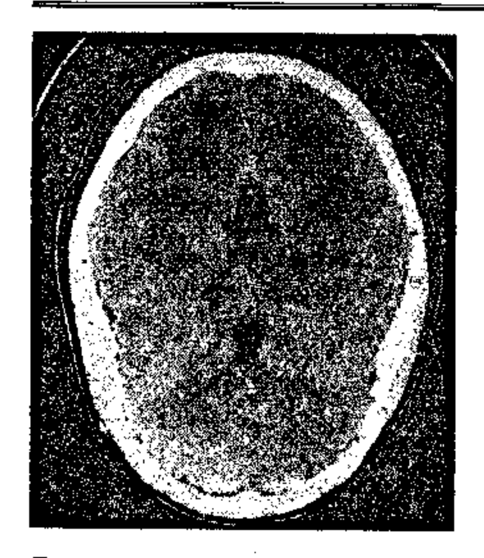


Рис. 2.1. Аксиальное (горизонтальное) КТ-изображение полушарий головного мозга на уровне чечевицеобразных ядер. ЦСЖ в боковых желудочках выглядит темной. Плотность хвостатых и чечевицеобразных ядер выше, чем внутренней капсулы

Дополнительное преимущество МРТ заключается в использовании неионизирующего излучения.

Для проведения МРТ пациента помещают в мощное магнитное поле, в котором протоны ткани мозга и ЦСЖ меняют свою ориентацию в соответствии с расположением силовых линий магнитного поля. Применение специального радиочастотного излучения вызывает резонанс протонов и изменение их ориентации. Прекращение излучения возвращает протоны в исходное состояние. Радиочастотная энергия, которая накапливается, а затем отдается протонами, подвергается компьютерному анализу, на основе которого конструируется изображение. С помощью применения различных импульсных последовательностей и способов регистрации энергии, высвобождаемой при возвращении протонов в исходное состояние, можно получать изображения различных структур нервной системы, жидких сред, белого и серого вещества, скопившейся и движущейся крови (путем создания так называемых T1- и T2-изображений, FLAIR-изображения, отражающих протонную плотность изображений, диффузно-взвешенных изображений, изображений с градиентным формированием эха, а также магнитно-резонансной ангиографии — МРА).

Современные модели МР-томографов позволяют получать наиболее точное изображение; можно определить размер всех отдельных ядерных структур, имеется высокая контрастность изображения между серым и белым веществом. МРТ значительно лучше, чем КТ, выявляет поражение глубинных отделов лобной доли и структур задней черепной ямке и области краниовертебрального соединения, позвоночного канала; можно получить изображений этих структур в трех проекциях без артефактов от костных структур (рис. 2.2). МРТ позволяет четко визуализировать очаги

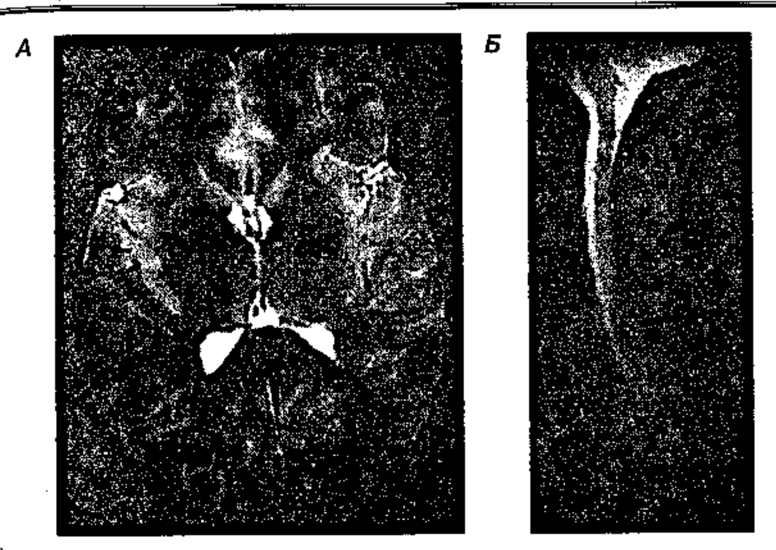


Рис. 2.2. *А* — Т2-взвешенная аксиальная томограмма головного мозга на уровне чечевицеобразных ядер. Серое вещество выглядит более ярким, чем белое вещество. Наибольшей яркостью отличается изображение ЦСЖ в боковом и третьем желудочках; изображение хвостатых ядер, скорлупы, таламуса ярче, чем изображение бледного шара; *Б* — Т2-взвешенное изображение с градиентным формированием эхо-сигнала на уровне шейного отдела спинного мозга в сагиттальной проекции. Сигнал высокой интенсивности от ЦСЖ обеспечивает «миелографический» эффект. Четко визуализируется область краниовертебрального перехода

демиелинизации. К сожалению, в настоящее время на МРТ часто выявляется структурное изменение белого вещества в центральных и перивентрикулярных областях, причина которого пока не ясна, однако в ближайшем будущем прояснится. Каждый из продуктов распада эритроцитов — метгемоглобин, гемосидерин и ферритин — можно отличить, что позволяет определить давность кровоизлияния и наблюдать за процессом его рассасывания. МРТ позволяет диагностировать инфаркт в более ранние сроки, чем КТ, а определенные методы, такие как диффузно-взвешенное изображение, позволяют выявить инфаркт в первые минуты его развития. Специальные методики применяются для исследования крупных артерий и вен (МРА (рис. 2.3) и магнитно-резонансная венография). Исследование нарушения развития нервной системы при помощи МРТ — новое и перспективное направление неврологии.

АНГИОГРАФИЯ

Введение контрастного вещества в черепные артерии позволяет диагностировать сужение или окклюзию артерий и вен, расслоение артерий, ангиит,

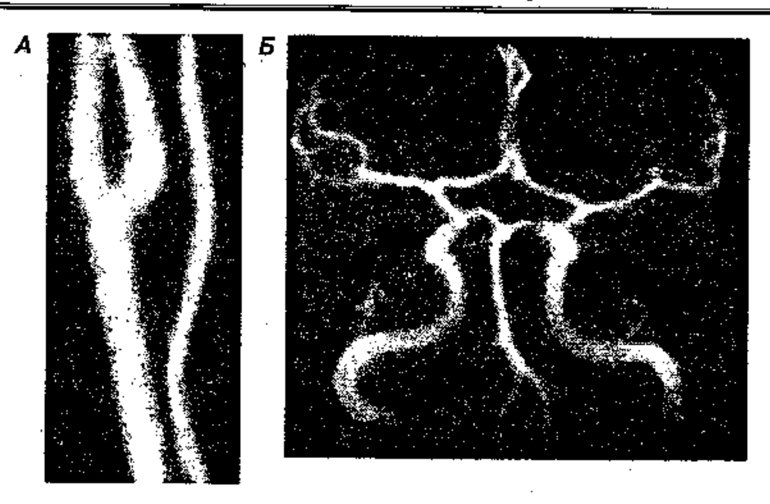


Рис. 2.3. Магнитно-резонансная ангиография:

А — шейная часть общей сонной, внутренней и наружной сонных и позвоночной артерий; Б — внутричерепные артерии: артериальный круг большого мозга, средние и передние мозговые артерии, основная артерия и их главные ветви

сосудистые мальформации и мешотчатые аневризмы. С развитием методов КТ и МРТ применение ангиографии ограничилось диагностикой этих расстройств. Под местной анестезией в бедренную или плечевую артерию вводят катетер и проводят его вдоль аорты и ее ветвей (сонные, позвоночные артерии), изображение которых необходимо получить. Опытные специалисты могут получать изображение сосудистых мальформаций спинного мозга при введении контрастного вещества в коллатеральные ветви передних спинномозговых артерий.

Цифровая субтракционная ангиография — более совершенный метод стандартной ангиографии с использованием компьютерной техники — позволяет улучшить изображение основных сосудов шеи. Преимущество этой техники заключается в том, что для получения изображения сосудов требуется небольшое количество контрастного вещества; разрешающая способность приборов сравнима с таковой при рентгеноконтрастной ангиографии. При проведении ангиографии до сих пор наблюдаются редкие случаи летального исхода и 2,5%-ная заболеваемость, в основном вследствие нарастания имеющегося сосудистого поражения или развития гематомы либо окклюзии сосуда в месте введения катетера.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Методы ультразвукового исследования (УЗИ), которые основаны на эффекте Допплера (изменение УЗ-сигнала при отражении от движущейся

среды) или на анализе УЗ-сигнала, отраженного от фиксированных структур, позволяют получать изображение крупных сосудов шеи (сонных, позвоночных), внутричерепных сосудов основания мозга, а также головного мозга младенцев. УЗИ применяется главным образом в диагностике стеноза сонной артерии (гл. 34) у взрослых и перивентрикулярных кровоизлияний у новорожденных. Транскраниальная допплерография используется для измерения кровотока и калибра внутричерепных сосудов.

ПОЗИТРОННАЯ ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ И ОДНОФОТОННАЯ ЭМИССИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Эти методы исследования, основанные на применении радиоизотопных препаратов, позволяют изучать кровоток и метаболизм в головном мозге. Они применяются главным образом для изучения некоторых сосудистых заболеваний головного мозга и деменций, уточнения локализации эпилептогенных очагов, а также для того, чтобы отличить опухоль головного мозга от смежных с ней участков лучевого некроза.

ЛЮМБАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЦСЖ

Показания к проведению люмбальной пункции (ЛП):

1) Измерение давления ЦСЖ и получение образца ЦСЖ для клеточного, биохимического и бактериологического исследований.
2) Введение в субарахноидальное пространство препаратов для спинномозговой анестезии, некоторых антибиотиков и противоопухолевых препаратов.
3) Введение рентгеноконтрастных препаратов при проведении миелографии или радиоактивных препаратов при сцинтиграфической цистернографии.

При внутричерепных объемных процессах, сопровождающихся очень высоким внутричерепным давлением (ВЧД), проведение ЛП опасно, так как может вызвать или усилить височное или мозжечковое вклинение. Поэтому при подозрении на повышение ВЧД необходимо перед ЛП проведение КТ или МРТ, результаты которых в сопоставлении с клиническими данными решат вопрос о целесообразности ЛП. Цистернальная пункция и пункция субарахноидального пространства в верхнем шейном отделе позвоночника также представляют собой безопасные процедуры, которые, однако, должны выполняться только опытным специалистом.

Измерение давления ЦСЖ проводится у пациента, находящегося в расслабленном состоянии, лежа на боку, с ногами, согнутыми в коленных и тазобедренных суставах. В норме давление ЦСЖ колеблется от 80 до 180 мм вод. ст., и при определенном положении регистрируются небольшие

колебания уровня давления, связанные с пульсовыми колебаниями и дыхательными движениями. При очень высоком давлении ЦСЖ (> 300 мм вод. ст.) следует ограничиться получением минимально необходимого количества жидкости и после этого, в зависимости от предполагаемого диагноза и состояния пациента, ввести маннитол и наблюдать за снижением давления в манометре.

Оценивается внешний вид ЦСЖ, ее образец направляют в лабораторию; в зависимости от клинической ситуации применяются следующие (несколько или все) методы исследования: подсчет количества и типа клеток, выявление микроорганизмов, определение содержания белка и глюкозы с одновременным определением уровня глюкозы в периферической крови, микроскопическое исследование осадка, полученного при центрифугировании свежей ЦСЖ, электрофорез и иммуноэлектрофорез белка для определения содержания гамма-глобулина и других белковых фракций, олигоклональных антител, определение соотношения IgG/альбумин, биохимическое исследование (содержание лактата, пигментов, аммиака, CO_2, pH, ферментов и др.), бактериологическое и вирусологическое исследования.

Если ЦСЖ опалесцирующая или имеет желто-красный оттенок (ксантохромия), ее следует немедленно центрифугировать в пробирке с коническим дном, чтобы определить наличие эритроцитов. Если после центрифугирования получена прозрачная надосадочная жидкость, то можно предположить, что кровь попала в ЦСЖ в результате травмы сосудов при проведении пункции. Однако надосадочная жидкость может приобретать желтый оттенок и при попадании в ЦСЖ большого количества плазмы (в результате массивного кровоизлияния, как спонтанного, так и травматического) или при гипербилирубинемии. Некоторые вирусы и другие микроорганизмы, которые трудно выделить из ЦСЖ (вирус простого герпеса, микобактерии, прионы и др.), в настоящее время можно обнаружить при помощи специальных методов молекулярной диагностики.

Исследование ЦСЖ — необходимый диагностический метод при воспалении оболочек головного мозга (менингит), субарахноидальном кровоизлиянии и опухолевом (метастатическом) поражении оболочек. ЛП представляет собой практически безопасный метод исследования в том случае, если КТ и МРТ не выявляют внутричерепного объемного образования и отсутствует отек диска зрительного нерва. После ЛП постоянное истечение ЦСЖ и ее низкое давление могут стать причиной головной боли, появляющейся в положении сидя или стоя. Обычно головная боль уменьшается через несколько дней, но если этого не происходит, то лечебный эффект может оказать введение 5–10 мл аутогенной (собственной) крови пациента в эпидуральное пространство поясничного отдела позвоночника (эпидуральная кровяная пломба, с. 259). Транзиторная слабость латеральной прямой мышцы глаза с одной или двух сторон представляет другое, менее частое, но тревожное осложнение ЛП.

РЕНТГЕНОКОНТРАСТНАЯ МИЕЛОГРАФИЯ

Этот метод диагностики позволяет получить изображение субарахноидального пространства спинного мозга на всем протяжении. При проведении ЛП в субарахноидальное пространство вводят 5–25 мл растворимого в воде контрастного вещества, после чего пациента переводят в наклонное положение. Эта процедура практически так же безопасна, как и ЛП. В сочетании с КТ миелография служит ценным диагностическим методом, позволяющим визуализировать шейный спинальный канал, грыжи межпозвоночных дисков, экзостозы и опухоли. Хотя этот метод диагностики постепенно уступает место МРТ, его продолжают применять в сложных диагностических случаях.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

ЭЭГ — основной метод исследования у пациентов с эпилепсией и с подозрением на эпилептические припадки; он также имеет диагностическую ценность при некоторых токсических и метаболических заболеваниях, при изучении расстройств сна и некоторых редких заболеваний, таких как спонгиоформная энцефалопатия (гл. 33).

Прибор для записи электрической активности головного мозга — *электроэнцефалограф* — содержит 8–16 или более идентичных усилительных блоков, позволяющих одновременно регистрировать активность с различных областей головы. Электрические ритмы головного мозга, проходящие через кости черепа и мягкие ткани головы, усиливаются до такой степени, что их сила становится достаточной для движения пера, регистрирующего волнообразные колебания с частотой 0,5–30 Гц (колебаний в секунду) при скорости движения ленты 3 см/с. В настоящее время перьевая регистрация заменяется дигитальной техникой, позволяющей видеть активность на экране монитора и оставлять ее в памяти компьютера. В результате регистрируется ЭЭГ в виде множества параллельных волнообразных линий, количество которых соответствует числу усилительных блоков или каналов. Электроды, которые представляют собой оловянные или серебряные пластины и обычно имеют форму диска 0,5 см в диаметре, закрепляют на коже головы при помощи адгезивного материала (коллодий); для улучшения контакта электрода с кожей головы используется контактная электродная паста. При исследовании пациенты обычно лежат в удобном кресле или на кровати, с закрытыми глазами, в состоянии расслабления в течение 30–90 мин.

Кроме записи ЭЭГ в спокойном состоянии, применяется ряд активирующих проб, таких как гипервентиляция (в течение 3 мин), стробоскопическая стимуляция сетчатки (фотостимуляция) с частотой от 1 до 20 Гц, медикаментозный и естественный сон. На рис. 2.4 представлены нормальная ЭЭГ, генерализованные и фокальные эпилептические разряды, ЭЭГ при печеночной коме и смерти мозга. ЭЭГ в различные стадии сна описана в гл. 19.

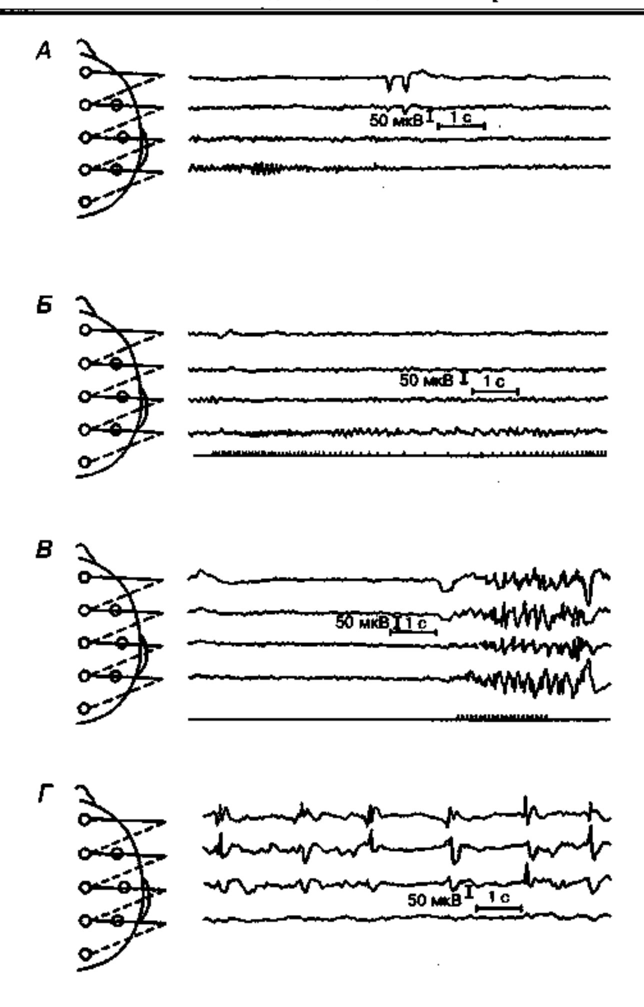


Рис. 2.4. *А* — нормальный α-ритм в задних отведениях (нижний канал) с частотой 9–10 Гц. В лобных отведениях (верхний канал) зарегистрирован артефакт от движения глаз. При открывании глаз отмечается редукция α-ритма; *Б* — фотостимуляция. При стробоскопической стимуляции (световые мелькания отмечены на нижнем канале) у здорового человека в задних отведениях зарегистрировано усвоение ритма (вызванный зрительный ответ после каждой вспышки света); *В* — стробоскопическая стимуляция с частотой 14 Гц (световые мелькания отмечены на нижнем канале) спровоцировала фотопароксизмальный ответ в виде появления пик-волновой активности в конце периода стимуляции у пациента, страдающего эпилепсией; *Г* — ЭЭГ пациента с левосторонними парциальными моторными приступами. Зарегистрированы фокальные разряды (спайки) в правой лобной области (каналы *1–3*). Электрическая активность левого полушария (на рисунке не показана) без патологических изменений

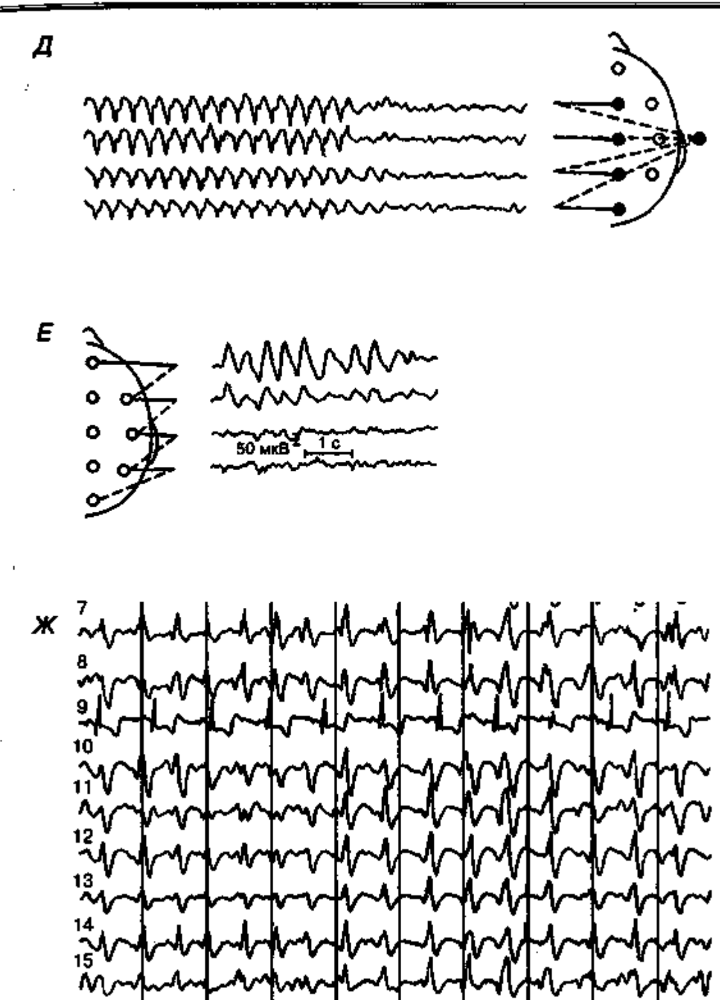


Рис. 2.4 (*продолжение*). *Д* — малая абсансная эпилепсия; выявляются генерализованные разряды пик–волны с частотой 3 Гц. После резкого прекращения патологической активности появляется нормальная фоновая активность; *Е* — высокоамплитудные медленные нерегулярные дельта-волны зарегистрированы в правой лобной области (каналы *1* и *2*). У пациента обнаружена глиобластома, локализованная в правом полушарии мозга, однако такая же картина ЭЭГ может выявляться при инфаркте, абсцессе или ушибе мозга; *Ж* — грубая дезорганизация фоновой активности в сочетании с повторными разрядами высокоамплитудных острых волн (с частотой приблизительно 1 разряд в секунду) во всех отведениях. Такой тип ЭЭГ характерен для болезни Крейтцфельдта—Якоба

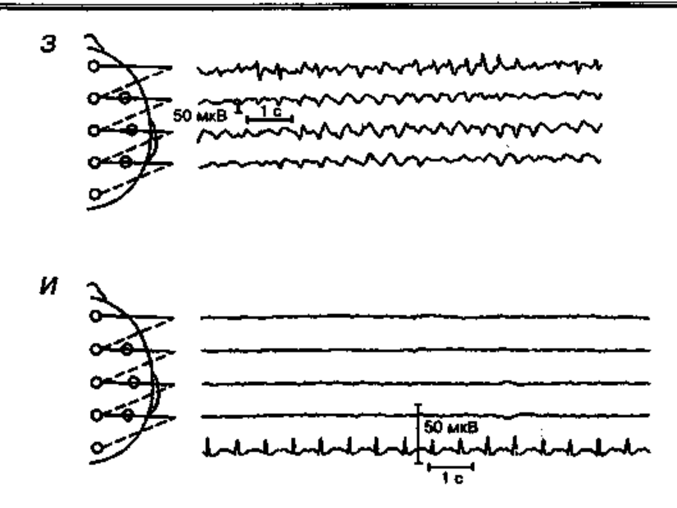


Рис. 2.4 (*окончание*). *З* — выраженная стадия печеночной комы. Во всех отведениях вместо нормальной активности регистрируются медленные волны (с частотой около 2 Гц). На ЭЭГ представлены трехфазные волны, иногда регистрирующиеся при этом заболевании (канал *1*); И — глубокая кома вследствие остановки сердца. Биоэлектрическое молчание на ЭЭГ. При применении самого высокого усиления на ЭЭГ могут быть зарегистрированы ЭКГ (нижний канал) и другие артефакты, в связи с чем кривая ЭЭГ может быть не полностью «плоской», или изоэлектрической. Однако ритмическая активность головного мозга отсутствует

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

При помощи компьютерной техники возможно получить суммированный ответ на несколько тысяч зрительных, слуховых или тактильных стимулов и проследить его от периферии до соответствующей зоны коры большого мозга. Это позволяет определить замедление распространения нервных импульсов на нескольких участках сенсорных путей, даже если отсутствуют клинические проявления чувствительных нарушений. При выявлении зрительных, слуховых или соматосенсорных нарушений можно установить локализацию поражения. Этот метод исследования наиболее успешно применяется при диагностике РС.

КОРТИКАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ

Неинвазивная стимуляция короткими однократными импульсами интенсивного магнитного поля в верхней точке темени или в области шейного отдела позвоночника вызывает безболезненную активацию моторной коры и корково-спинномозговой системы. При помощи этого метода можно

определить замедление или отсутствие проведения нервных импульсов по нисходящим двигательным путям.

ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЯ, ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОВОДИМОСТИ НЕРВОВ, БИОПСИЯ МЫШЦ И НЕРВОВ

Эти методы исследования описаны в гл. 44. Биопсия кожи, конъюнктивы и головного мозга иногда имеет диагностическое значение и изложена при описании тех заболеваний, при которых эти методы используются.

ПЕРИМЕТРИЯ, АУДИОМЕТРИЯ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ЛАБИРИНТА

Эти методы исследования зрения, слуха и равновесия описаны в гл. 13 и 15.

ПСИХОМЕТРИЯ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Исследование интеллекта, высших психических функций, поведения и эмоций применяется в диагностике деменции, задержки психического развития и психических заболеваний (гл. 56, 57 и 58).

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И ДРУГИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Благодаря быстрому развитию молекулярной генетики, в настоящее время возможно исследование крови (ДНК-исследование) с целью диагностики многих наследственных заболеваний, таких как хорея Гентингтона, нейропатия Шарко—Мари—Тута, амилоидоз, некоторые формы мышечных дистрофий и митохондриальные заболевания. Методы диагностики этих заболеваний упоминаются в соответствующих главах.

В дополнение к этим многочисленным специальным лабораторным методам исследования много полезной информации можно получить о метаболических и токсических заболеваниях головного мозга при определении содержания в крови O_2, CO_2, глюкозы, аммиака, мочевины, натрия, калия, магния, кальция, тироксина, кортизола, витамина B_{12}, аминокислот и широкого спектра лекарственных препаратов и токсинов.

ЛИТЕРАТУРА

Bigner S. H. Cerebrospinal fluid (CSF) cytology: current status and diagnostic applications // J. Neuropathol. Ex. Neurol. — 1992. — Vol. 51. — P. 235.

Chiappa K. H. (ed.). Evoked Potentials in Clinical Medicine, 2nd ed. New York: Lippincott-Raven, 1997.

Den Hartog Jager W. A. Color Atlas of CSF Cytopathology. New York: Elsevier/North Holland, 1980.

Fishman R. A. Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System, 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1992.

Oilman S. Imaging of the brain // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 338. — P. 812, 889.

Greenberg J. O. (ed.). Neuroimaging: a Companion to Adams and Victor's Principles of Neurology, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1999.

Latchaw R. E. (ed.). Computed Tomography of the Head, Neck, and Spine, 2nd ed. St. Louis: Mosby/Year Book, 1991.

Lee S. H., Rao K. C. V. G., Zimmerman R. A. (eds.). Cranial MRI and CT, 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1999.

Modic M. T., Masaryk T. J., Ross J. S. et al. Magnetic Resonance Imaging of the Spine, 2nd ed. St. Louis: Mosby/Year Book, 1994.

Niedermeyer E., Da Silva F. L. Electroencephalography, 3rd ed. Baltimore: Urban and Schwarzenberg, 1993.

Osborn A. G. Diagnostic Neuroradiology. St. Louis: Mosby/Year Book, 1994.

Thompson E. J. Cerebrospinal fluid // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1995. — Vol. 59. — P. 349.

Часть II

Основные проявления неврологических заболеваний

РАЗДЕЛ I
ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

ГЛАВА 3
Паралич

Традиционно термины *«паралич»* и *«плегия»* применяются для обозначения полной или практически полной потери мышечной силы; а *«парез»* — это частичное снижение мышечной силы, то есть частичный паралич. На основании клинико-физиологических исследований можно выделить два типа паралича или пареза:

1) вследствие поражения нижних двигательных нейронов;
2) вследствие поражения верхних двигательных нейронов (корково-спинномозгового и корково-ядерного пути).

ПОРАЖЕНИЕ НИЖНИХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ

Анатомические и физиологические данные

К ***нижним двигательным нейронам*** относятся все клетки передних рогов спинного мозга (альфа-мотонейроны) и соматические двигательные нейроны ствола мозга. Каждый нейрон при помощи своего аксона иннервирует от 20 до 1000 и более мышечных волокон; нервная клетка, ее аксон и иннервируемые мышечные волокна вместе составляют ***двигательную единицу***, для обозначения которой применяется также физиологический термин ***«конечный общий путь»***. Все различия в силе, скорости и объеме движений связаны с количеством и размером двигательных единиц и частотой их разрядов. Разрушение двигательной нервной клетки или ее аксона вызывает паралич всех иннервируемых ими мышечных волокон, независимо от того, участвуют они в рефлекторной или произвольной деятельности. При некоторых состояниях (например, болезни двигательного нейрона, компрессии

переднего корешка) возникает аномальная возбудимость двигательных нейронов, что приводит к повторным спонтанным сокращениям всех иннервируемых ими мышечных волокон, проявляющимся клинически в виде непроизвольных подергиваний мышечных пучков, или *фасцикуляций*. Если в патологический процесс вовлекается много двигательных единиц, возникают крампи или мышечные спазмы. Фасцикуляции, при которых нет мышечной слабости, атрофии и потери рефлексов, почти всегда имеют благоприятный прогноз. Они отличаются от мелких изолированных сокращений отдельных мышечных волокон, связанных с утратой их связи с нервом (денервация) и называемых *фибрилляциями*; они слишком малы и поэтому невидимы невооруженным глазом, но выявляются при электромиографии (ЭМГ).

Аксоны многих двигательных нервных клеток образуют передний спинномозговой корешок и двигательную часть черепных нервов. Несколько корешков, переплетаясь между собой, образуют нервные сплетения, из которых берут начало периферические нервы, несущие двигательные, чувствительные и вегетативные волокна. Каждая из крупных мышц иннервируется несколькими рядом расположенными нервными корешками и обычно только одним периферическим нервом. Поэтому паралич, возникающий при поражении клеток переднего рога и нервных корешков, отличается от паралича, вызванного повреждением периферического нерва.

В выполнении любого движения принимают участие несколько мышц; одни из них выполняют функцию агонистов, другие — действуют как антагонисты или синергисты. Их взаимодействие регулируется на уровне спинного мозга или ствола мозга механизмом, называемым *реципрокной иннервацией*. Выполнение сложных двигательных актов, таких как сгибательные защитные рефлексы, реакции поддержки, перекрестные разгибательные и тонические шейные рефлексы, регуляция тонуса, позы, осанки и походки, осуществление произвольных движений, основывается на межсегментарных спинальных механизмах спинного мозга и их интеграции с корково-спинномозговой и другими надсегментарными системами.

Миотатический, или сухожильный, рефлекс основывается на внезапно вызванном растяжении мышцы и возбуждении мышечных веретен, располагающихся параллельно мышечным волокнам (рис. 3.1). Афферентные импульсы от мышечных веретен поступают в соответствующий сегмент спинного мозга и передаются непосредственно (моносинаптически) на альфа-мотонейроны. Мелкие гамма-мотонейроны поддерживают постоянное напряжение волокон мышечных веретен. В мышцах располагаются чувствительные нервные окончания (такие, как сухожильный орган Гольджи), которые чувствительны к напряжению мышцы и могут вызвать торможение. В спинном мозге торможение осуществляется через клетки Реншоу — 1А тормозные интернейроны. Хотя мышечные веретена и сухожильный орган Гольджи оказывают различное влияние на мотонейроны, их взаимодействие позволяет регулировать объем и силу движений.

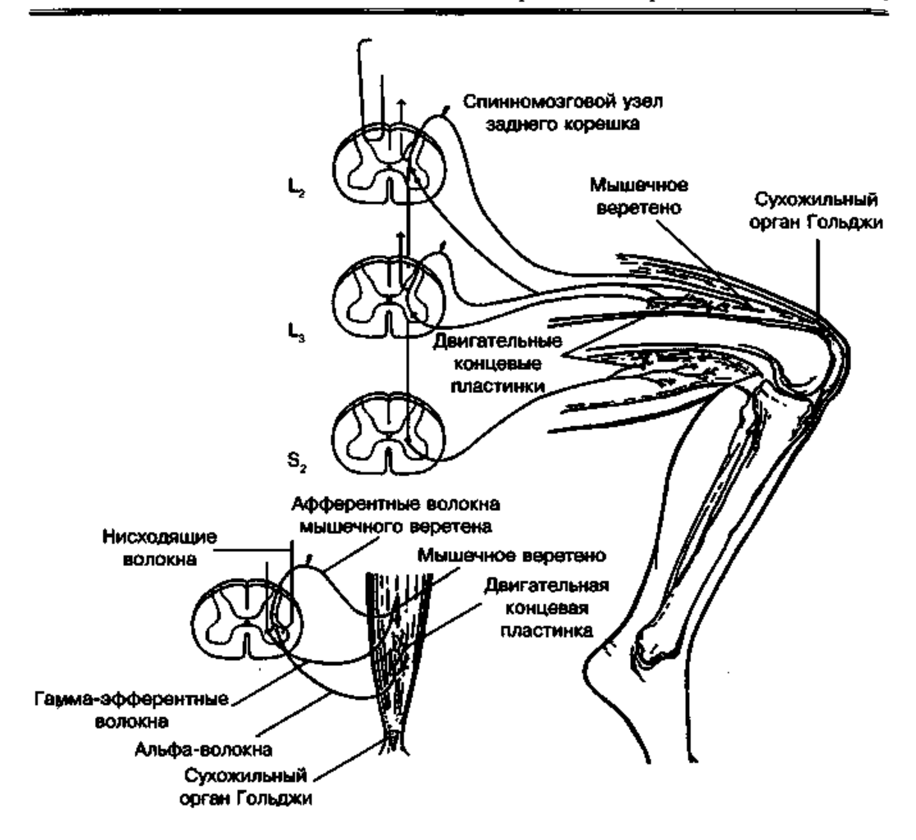


Рис. 3.1. Сухожильный коленный рефлекс (использовано с разрешения из Carpenter and Sutin)

Удар неврологическим молоточком по сухожилию четырехглавой мышцы бедра ниже коленной чашечки вызывает быстрое растяжение мышцы, что возбуждает проприорецепторы мышцы — мышечные веретена (см. рис. 3.1). Афферентные волокна, идущие от мышечных веретен, оканчиваются в спинном мозге на уровне сегмента L_3, в то время как афферентные волокна от сухожильного органа Гольджи — на уровне сегмента L_2. Коленный рефлекс относится к *моносинаптическим рефлексам*: афферентные волокна поступают в сегменты L_2 и L_3, эфферентные волокна берут начало от мотонейронов переднего рога тех же и нижележащих сегментов, образуя рефлекторную дугу. Двигательные волокна, выходящие из сегмента S_2, направляются к мышцам задней поверхности бедра, что иллюстрирует бисинаптический путь, по которому тормозные влияния достигают мышц-антагонистов.

Диаграмма меньшего размера иллюстрирует гамма-петлю. Эфферентные волокна, берущие начало от гамма-мотонейронов, подходят к мышечному

веретену. Сокращение интрафузальных волокон в полярных частях нервно-мышечного веретена приводит к растяжению средней (экваториальной) части веретена и потоку афферентных импульсов в центральном направлении. Возбуждение переносится по афферентным волокнам на альфа-мотонейроны, периферические отростки которых подходят к экстрафузальным мышечным волокнам. Таким образом, завершается рефлекторная гамма-петля. Как к альфа-мотонейронам, так и к гамма-мотонейронам подходят нисходящие волокна от надсегментарных систем.

Болевой или защитный сгибательный рефлекс осуществляется при активации афферентных волокон типа А-• и С мелкого калибра. Это полисинаптический рефлекс; афферентные импульсы вызывают возбуждение многих клеток переднего рога (что приводит к сгибанию конечности) и других двигательных нейронов, которые подавляют активность мышц-антагонистов (разгибателей).

При поражении всех или практически всех мотонейронов переднего рога или их двигательных волокон утрачиваются все произвольные, постуральные и рефлекторные движения в иннервируемых ими мышцах. Парализованные мышцы становятся расслабленными и мягкими; их сопротивление при пассивных движениях слабо выражено или отсутствует (*гипотония* или *атония*) вследствие снижения нормального мышечного тонуса. Такое состояние расценивают как *вялый паралич*. Кроме того, после денервации в мышцах медленно развивается выраженный атрофический процесс; в течение 3–4 месяцев нормальный объем мышцы уменьшается на 70–80 %. Напротив, при атрофии от бездействия (например, если конечность долго находится в гипсе) потеря объема мышцы обычно не превышает 25–30 %. При периферическом параличе сухожильные рефлексы отсутствуют. Электрофизиологические исследования выявляют уменьшение амплитуды потенциала мышечного ответа, полученного при стимуляции нерва, и наличие потенциалов фибрилляций в пораженных мышцах. Напротив, нерефлекторная сократительная способность в ответ на прямое раздражение мышцы (постукивание неврологическим молоточком) может быть сохранена.

Проявления вялого паралича зависят от локализации поражения. Сочетанное с вялым параличем нарушение чувствительности и вегетативных функций указывает на поражение периферического нерва. Если чувствительность сохранена, значит, поражены мотонейроны передних рогов (*спинальная двигательная нейронопатия*), передние корешки (*радикулопатия*) или двигательные волокна периферических нервов (*моторная нейропатия*). К заболеваниям, при которых поражаются мотонейроны передних рогов, относятся амиотрофический боковой склероз (АБС) и полиомиелит (в настоящее время встречается редко). Наиболее распространенным примером острого генерализованного поражения корешков периферических нервов, при котором чувствительные нарушения, как правило, выражены в меньшей степени, чем двигательные, служит синдром Гийена—Барре.

Активность мотонейронов спинного мозга при некоторых состояниях может усиливаться, что приводит к появлению мышечных спазмов, фасцикуляций, миокимии (волнообразные сокращения пучков мышечных волокон), крампи. Эти феномены обсуждаются в гл. 55.

ПОРАЖЕНИЕ КОРКОВО-СПИННОМОЗГОВЫХ И ДРУГИХ ВЕРХНИХ НЕЙРОНОВ

Двигательная зона коры представляет собой в физиологическом отношении область, раздражение которой стимулом минимальной интенсивности вызывает изолированные движения. В анатомическом отношении эта область коры располагается в задней части лобных долей и включает три зоны: прецентральную (поле 4), премоторную (поле 6) и дополнительную моторную зону на медиальной поверхности верхней лобной и поясной извилин. Однако известно, что нейроны, расположенные и за пределами этих зон, главным образом в постцентральной извилине (сенсорной зоне), способны вызвать движение. Нисходящие двигательные пути, которые исходят из моторных зон коры, называют *пирамидным или корково-спинномозговым* трактом. Эти термины часто используются как равноценные, но это не совсем корректно. Строго говоря, пирамидный путь представляет собой только часть корково-спинномозговой системы, проходящей через пирамиды продолговатого мозга. Поражение в области пирамиды продолговатого мозга не приводит к появлению всех симптомов стойкой гемиплегии, возникающих при поражении корково-спинномозговой системы на более высоких уровнях. Прямой корково-спинномозговой путь начинается от клеток Беца моторной коры (их число составляет от 25 до 30 тыс.); других нейронов моторной, премоторной и дополнительных моторных зон коры и клеток некоторых соматосенсорных областей коры в теменной доле (1, 3, 5 и 7 поля по Бродманну, см. рис. 22.2). Аксоны всех этих клеток проходят через лучистый венец, заднее бедро внутренней капсулы, ножку мозга, основание моста и пирамиду продолговатого мозга (рис. 3.2). Через пирамиду проходит приблизительно 1 миллион волокон, что составляет только 60 % волокон, начинающихся в двигательных зонах коры. В области перехода продолговатого мозга в спинной мозг большинство (70–90 %) этих волокон переходят на противоположную сторону и образуют перекрещенный латеральный корково-спинномозговой путь, заканчивающийся на различных сегментарных уровнях спинного мозга. Большая часть этих волокон заканчивается на вставочных нейронах, которые, в свою очередь, образуют связи с мотонейронами передних рогов; остальные волокна (приблизительно 20–25 %) заканчиваются прямо на мотонейронах передних рогов. Небольшая часть волокон корково-спинномозгового пути не переходит на противоположную сторону и образует неперекрещенные передний и боковой корково-спинномозговой пути.

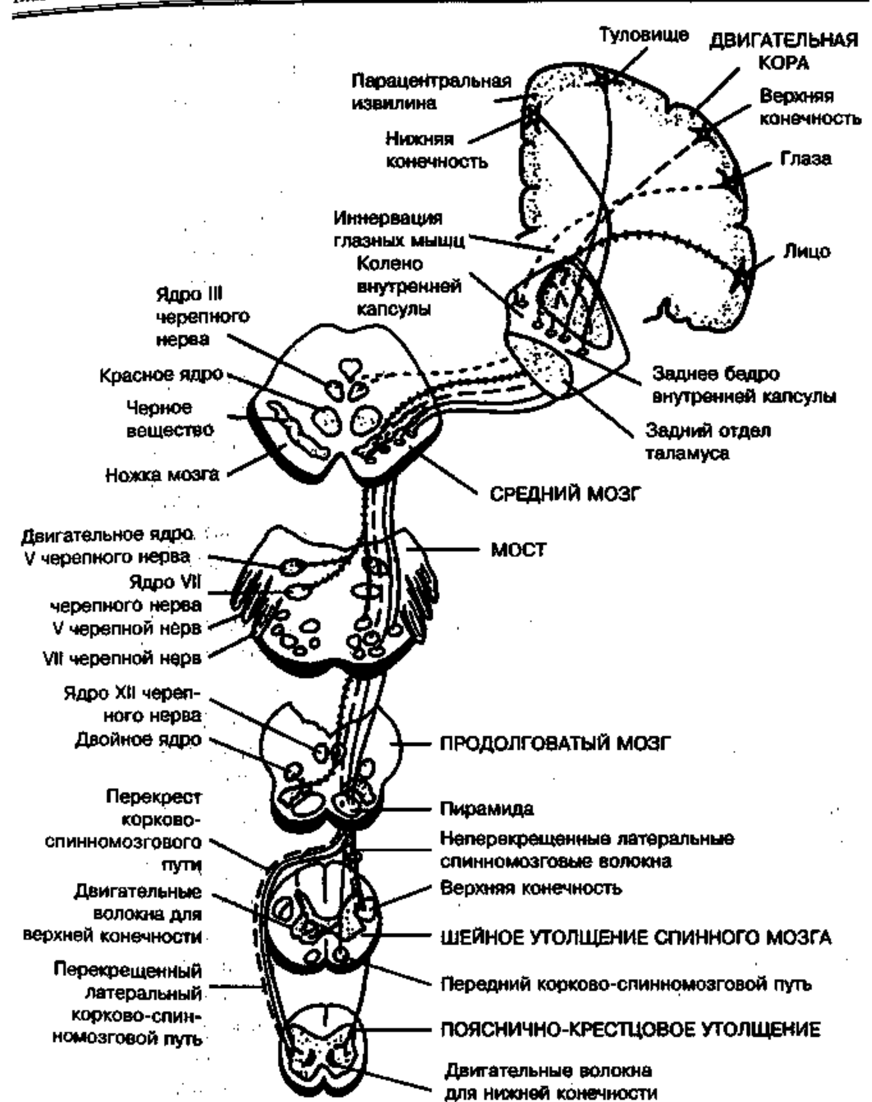


Рис. 3.2. Корково-спинномозговой и корково-ядерные пути, начинающиеся в моторных зонах коры головного мозга и заканчивающиеся в спинном мозге и ядрах ствола. Различными линиями показаны волокна, начинающиеся в разных отделах коры

В стволе мозга корково-спинномозговой путь сопровождает корково-ядерный путь, распадающийся на отдельные волокна, которые пересекают среднюю линию и подходят к двигательным ядрам черепных нервов. Корково-спинномозговой путь представляет собой единственный прямой

путь, связывающий кору большого мозга и спинной мозг. Часть волокон корково-спинномозгового пути подходит к красным ядрам, формируя корково-красноядерно-спинномозговой путь, к ретикулярной формации ствола мозга (корково-ретикуло-спинномозговой путь), к крыше среднего мозга (корково-покрышечно-спинномозговой путь), к вестибулярным ядрам (корково-вестибуло-спинномозговой путь) и ядрам ствола и мозжечка (корково-мостомозжечковый путь). Эти непрямые пути, идущие от коры к стволу мозга и далее к двигательным нейронам спинного мозга и не проходящие через пирамиды продолговатого мозга, также участвуют как в произвольных, так и в позных и рефлекторных движениях, дополняя действие прямого корково-спинномозгового пути. Восходящие сенсорные системы оказывают влияние на двигательные системы на всех уровнях. На уровне коры двигательная активность регулируется из префронтальной области (планирование и программирование движений) и из чувствительных отделов коры теменной доли.

При осуществлении любых произвольных движений активируется вся моторная кора, однако при поражении большого количества нейронов мышечная слабость может отсутствовать либо возникает только нарушение тонкой моторики пальцев рук.

Поражения, ограниченные дополнительной моторной зоной, приводят к обеднению движений, акинезии и мутизму. По-видимому, эта область, так же как и префронтальная зона, связана в большей степени с планированием произвольных движений, чем с их осуществлением. Поражение коры теменной области левого (доминантного) полушария приводит к апраксии (см. далее) и двигательным персеверациям. Для поражения первичной моторной коры характерна мышечная слабость и гипотония без повышения сухожильных рефлексов.

В корково-спинномозговой системе имеется соматотопическая организация. Нейроны двигательной коры, иннервирующие лицевые мышцы и мышцы глотки, располагаются ближе к сильвиевой борозде; нейроны, иннервирующие верхнюю конечность, локализованы выше на конвекситальной поверхности; нейроны, иннервирующие нижнюю конечность, располагаются на медиальной поверхности лобной доли. Определенный порядок расположения волокон сохраняется в структуре корково-спинномозгового и корково-ядерного путей на разных уровнях: волокна, иннервирующие черепную мускулатуру, располагаются впереди, а волокна, иннервирующие нижнюю конечность, локализуются сзади.

Поражение корково-спинномозгового и корково-ядерного путей (представляющих собой верхние двигательные нейроны) может возникать на разных уровнях, при этом анализ особенностей паралича позволяет определить уровень поражения. Во всех случаях страдает группа мышц, а не отдельная мышца, и паралич всегда неполный (в том смысле, что сохраняется большинство рефлекторных, постуральных и автоматизированных

движений). Очаг поражения, ограниченный участком коры большого мозга, может вызвать нарушение движения одной конечности или даже ее части. Поражение роландической области на конвекситальной поверхности большого мозга приводит к нарушению функции руки и нижней части лица. Поражение заднего бедра внутренней капсулы, где на небольшом участке компактно проходят все нисходящие пути, приводит к развитию паралича мышц нижней части лица, языка, руки и ноги на противоположной половине тела. Если поражение локализовано ниже каудальной части моста, то сохраняется функция лицевой мускулатуры, мышц языка и речевого аппарата. Функция верхней конечности обычно страдает в большей степени, чем нижней. Другой основной принцип состоит в том, что части тела, участвующие в выполнении тонких движений, то есть пальцы руки и кисть, страдают при поражении корково-спинномозгового пути в большей степени. Мышцы, участвующие в выполнении двусторонних, автоматизированных и рефлекторных движений (например, дыхательная мускулатура), практически не поражаются. Слабость мышц конечностей на стороне поражения практически не выражена.

При остром поражении, локализованном в полушарии большого мозга или в верхнем отделе ствола, сухожильные рефлексы вначале не изменяются или слегка снижаются, но через некоторое время повышаются. Также наблюдаются *позные изменения*. Развивается спастичность конечностей; постепенно рука принимает согнутое положение и приводится к телу, нога разгибается. Мышцы-сгибатели бедра, голени и стопы и разгибатели руки, кисти и пальцев рук слабее, чем мышцы-антагонисты. Попытки произвольных движений в кисти или стопе могут вызвать повышение тонуса или привести к непроизвольному сокращению всей конечности (синкинезии). При остром поражении, локализующемся в области шейных или грудных сегментов спинного мозга, в течение нескольких дней или недель может выявляться резкое снижение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов в нижних конечностях; это состояние расценивается как спинальный шок (гл. 44).

Для поражения верхних двигательных нейронов характерен феномен *спастичности*, которая иногда определяется уже с момента начала заболевания, но чаще появляется через одну-две недели. Спастичность выявляется при попытке пациента совершать активные движения и при пассивных движениях. Например, при пассивном разгибании паретичной руки в начале движения ощущается отсутствие сопротивления («свободный интервал»), затем — быстрое повышение сопротивления, которое ослабевает при продолжении пассивного движения (феномен *«складного ножа»*). Этот признак отличает спастичность от другой разновидности мышечной гипертонии, называемой *ригидностью* (см. описание в следующей главе). Выраженная гиперрефлексия часто сопровождается *клонусом*, проявляющимся непроизвольными ритмичными мышечными сокращениями в ответ на

резкое пассивное или активное растяжение мышечной группы. Наиболее легко вызывается клонус стопы, надколенника и кисти. Появление спастичности, гиперрефлексии и клонуса обусловлено гипервозбудимостью мотонейронов спинного мозга, связанной с их высвобождением, или снятием тормозного влияния на них при поражении корково-спинномозгового пути.

Отмечаются выпадение кожных (брюшных и кремастерных) рефлексов и высвобождение отсутствующих в норме патологических спинальных рефлексов, в частности, симптома Бабинского. *Симптом Бабинского* вызывается при штриховом раздражении наружного края стопы, однако при выраженном повышении спинальных рефлексов укол или прикосновение к любой части стопы или голени могут спровоцировать симптом, который проявляется тыльным сгибанием стопы и ее пальцев, а также сгибанием ноги в коленном и тазобедренном суставах. Обычно при поражении корково-спинномозгового пути одновременно выявляется как симптом Бабинского, так и повышение сухожильных рефлексов, однако эти симптомы обусловлены различными механизмами и при хроническом параличе могут выявляться изолированно. Двустороннее поражение головного мозга может привести к развитию паралича мышц, иннервируемых двигательными ядрами ствола, что сопровождается повышением их рефлексов, например усилением щечного и нижнечелюстного рефлексов (псевдобульбарный паралич, см. далее).

Обширное поражение двигательной системы приводит к высвобождению многих патологических позных феноменов, которые в норме находятся под контролем ствола. Наиболее часто встречаются децеребрационная ригидность, антигравитационное положение и выпрямительные рефлексы. При *децеребрационной ригидности*, при которой прерывается тормозное влияние верхних отделов ствола мозга на вестибулярные ядра, все четыре конечности или рука и нога на одной стороне (на гомолатеральной стороне при одностороннем поражении) находятся в состоянии разгибания в сочетании с разгибанием в шейном или пояснично-грудном отделе позвоночника; часто выявляются тонические шейные рефлексы (пассивный поворот головы в сторону приводит к разгибанию конечностей на этой стороне и сгибанию руки на противоположной стороне). Поражение, вовлекающее корково-спинномозговой путь, приводит не только к развитию паралича в противоположных конечностях, но и к формированию фиксированного положения конечностей: рука фиксируется в положении сгибания, а нога — в положении разгибания (*декортикационная поза*).

Хотя клинически принято расценивать расстройство произвольных движений как следствие поражения верхнего или нижнего двигательного нейрона, однако такой подход является значительным упрощением реально существующей ситуации. Все сегменты спинного мозга участвуют в осуществлении двигательных актов и поддержании нормального положения тела, находясь под непрямым контролем мозжечка, вестибулярной и

других стволовых систем, подкорковых ядер и двигательных зон коры. Сложность механизма, обеспечивающего регуляцию двигательных функций, подтверждает тот факт, что в осуществлении такого простого двигательного акта, как расчесывание после укуса насекомого, участвуют более 70 мышц и большинство из них — непроизвольно.

ДИАГНОСТИКА ПАРАЛИЧА

Термином *«моноплегия»* обозначают паралич одной конечности; *гемиплегия* — паралич руки и ноги на одной стороне; *параплегия* (или *диплегия*) — паралич обеих ног; *квадриплегия* или *тетраплегия* — паралич всех четырех конечностей.

Бульбарный паралич — это слабость или паралич мышц, иннервируемых двигательными ядрами, расположенными в нижнем отделе ствола мозга (мышцы лица, языка, глотки и гортани). Паралич может сопровождаться атрофией и гипотонией мышц (при поражении нижних мотонейронов), что наиболее часто вызвано дегенерацией двигательных ядер черепных нервов каудальной группы вследствие АБС. При двустороннем поражении корково-ядерных путей развивается паралич бульбарной мускулатуры без атрофии мышц и при сохранении или усилении рефлекторных движений. Такое состояние называют *спастический бульбарный или псевдобульбарный паралич* (см. также с. 252 и 262).

Атрофическая моноплегия с выпадением сухожильных рефлексов свидетельствует о поражении клеток переднего рога, а в сочетании с чувствительными и вегетативными нарушениями указывает на поражение периферических нервов. Если нет атрофии и выпадения рефлексов, моноплегия вызвана односторонним поражением спинного мозга или, реже, ограниченным корково-подкорковым поражением.

Гемиплегия с сохранением или повышением сухожильных рефлексов — характерное проявление поражения белого вещества полушарий большого мозга, внутренней капсулы, ножек мозга, основания моста или пирамид продолговатого мозга. В большинстве случаев причиной служат сосудистые заболевания, реже — травмы, опухоли, инфекционные и демиелинизирующие процессы. Если функция мышц лица не нарушена, то поражение локализуется в нижних отделах ствола мозга или в верхних шейных отделах спинного мозга. Так как поражение ствола и спинного мозга часто двустороннее, то могут вовлекаться чувствительные, вегетативные системы или черепные нервы, что позволяет определить уровень поражения корково-спинномозгового пути.

Параплегия с сохранением или повышением сухожильных рефлексов указывает на вовлечение двигательных путей в грудном или верхнепоясничном отделе спинного мозга; *квадриплегия или тетраплегия* свидетельствует о поражении двигательных путей в шейном отделе спинного мозга,

стволе мозга или о двустороннем поражении полушарий мозга. Триплегия обычно представляет собой транзиторное состояние при развитии квадриплегии и, как правило, обусловлена поражением в области перехода продолговатого мозга в спинной мозг. Поражение серого вещества спинного мозга может привести к развитию атрофического паралича с арефлексией верхних или нижних конечностей. Паралич отдельных мышц указывает на поражение переднего рога спинного мозга или периферического нерва (см. выше).

Не следует забывать, что *парез или паралич могут наблюдаться и при отсутствии заболевания центральной (ЦНС) или периферической (ПНС) нервной системы.* К этой категории относятся такие состояния, как миастения, полимиозит, периодический паралич, тяжелые эндокринные нарушения и нарушения электролитного баланса и ботулизм. Эти состояния описываются в разделе, посвященном заболеванию мышц. Кроме того, паралич представляет собой наиболее частое проявление *истерии и симуляции.* Такой диагноз можно заподозрить при непостоянстве двигательных нарушений (невозможность совершать некоторые движения при сохранении других движений, требующих участия тех же групп мышц) в сочетании с очевидным отсутствием усилия со стороны пациента, отсутствием изменений рефлексов и при наличии других симптомов истерии (см. гл. 56).

АПРАКСИЯ

Этот термин, введенный Liepmann в 1900 г., характеризует неспособность к выполнению известных пациенту произвольных целенаправленных движений при отсутствии признаков поражения верхнего или нижнего мотонейрона, атаксии или экстрапирамидных нарушений. Liepmann предложил подразделять апраксию на три типа: *идеаторная, идеомоторная и кинетическая.* Идеаторная апраксия характеризуется неспособностью составить план действий как спонтанно, так и по заданию. Поражение при этом виде апраксии локализуется, вероятно, в теменной доле доминантного полушария. При идеомоторной апраксии пациент может знать план действия, но не способен осуществить его руками, что, вероятно, связано с нарушением связей между теменной долей доминантного полушария и дополнительной и премоторной зонами коры обоих полушарий. Кинетическая апраксия конечности характеризуется неловкостью при выполнении сложных движений, которая не обусловлена наличием пареза, атаксии или чувствительных нарушений. В большинстве случаев ее причиной служит поражение лобной доли. Апраксия выявляется в действиях пациента, когда он умывается, бреется, принимает пищу. Чтобы выявить апраксию, пациента просят выполнить символические действия: отдать салют, помахать рукой (как при прощании), послать воздушный поцелуй, имитировать расчесывание волос и чистку зубов. Если пациент не может выполнить действие

по заданию, ему показывают, как это сделать, и просят выполнить то же действие по подражанию. Апраксия рассматривается также в гл. 22.

ЛИТЕРАТУРА

Alexander G. E., DeLong M. Central mechanisms of initiation and control of movement // Diseases of the Nervous System, 2nd ed. / *A. K. Asbury, G. M. McKhann, W. I. McDonald* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1992. P. 285–308.

Asanuma H. The pyramidal tract // Handbook of Physiology, sec. 1. The Nervous System, vol. 2: Motor Control. V. B. Brooks (ed.). Bethesda, MD: American Physiological Society, 1981. P. 702–733.

Brown P. Pathophysiology of spasticity // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1994. — Vol. 57. — P. 773.

Carpenter M. D., Sutin J. Human Neuroanatomy, 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1983.

Ghez C., Krakauer J. The organization of movement // Principles of Neural Science, 4th ed. / *E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessel* (eds.). New York: Elsevier, 2000. P. 653–673.

Lance J. W. The control of muscle tone, reflexes and movement: Robert Wartenburg Lecture // Neurology. — 1980. — Vol. 30. — P. 1303.

Laplane D., Talairach J., Meininger V. et al. Motor consequences of motor area ablations in man // J. Neurol. Sci. — 1977. — Vol. 31. — P. 29.

Luria A. R. The Working Brain: an Introduction to Neuropsychology. New York: Basic Books, 1973.

Porter R., Lemon R. Corticospinal Function and Voluntary Movement. Oxford, UK: Oxford University Press, 1994.

ГЛАВА 4

Расстройства движений и позы вследствие поражения базальных ганглиев

В этой и последующих главах рассматривается вторая группа двигательных расстройств, при которой нет снижения мышечной силы, но движение нарушено вследствие ригидности, потери координации, нарушения позы или появления непроизвольных движений. Эти расстройства разделяются на две подгруппы:

1) поражение *базальных ганглиев*, к которым относятся хвостатое и чечевицеобразное ядра, субталамическое ядро (также называемое льюисовым телом), черная субстанция, красное ядро и ретикулярная формация ствола мозга;
2) поражение *мозжечка*.

Таблица 4.1. Клинические отличия между поражением корково-спинномозговой и экстрапирамидной систем

	Корково-спинномозговая система	Экстрапирамидная система
Характер изменения мышечного тонуса	Феномен «складного ножа» (спастичность); ± ригидность	Пластическая ригидность, постоянная при пассивных движениях, или прерывистая (феномен «зубчатого колеса»); гипотония при поражении мозжечка
Распределение мышечной гипертонии	Сгибатели верхних конечностей, разгибатели нижних конечностей	Сгибатели конечностей и туловища (преимущественно) или разгибатели всех конечностей
Непроизвольные движения	Отсутствуют	Тремор, хорея, атетоз, баллизм, дистония
Сухожильные рефлексы	Повышены	Нормальные или слегка повышены
Симптом Бабинского	Положительный	Отрицательный
Парез произвольных движений	Выявляется	Отсутствует или выражен незначительно

В этой главе рассматриваются расстройства, связанные с поражением базальных ганглиев или стрионигральной системы и традиционно называемые *экстрапирамидными двигательными нарушениями*. Заболевания мозжечка описаны в следующей главе.

Нормальное функционирование базальных ядер связано с корково-спинномозговой и корково-ядерной системами, описанными в гл. 3, и находится под их влиянием. Физиологические исследования, проведенные на приматах, показали, что при выполнении всех приобретенных двигательных навыков базальные ганглии и мозжечок, деятельность которых отчасти находится под контролем коры большого мозга, активизируются раньше, чем корково-спинномозговая и корково-ядерная системы. Несмотря на тесную функциональную взаимосвязь между пирамидной и экстрапирамидными системами, симптомы их поражения существенно различаются (см. табл. 4.1).

ПОРАЖЕНИЕ СТРИОНИГРАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Как показано на рис. 4.1 и 4.2, из префронтальной, премоторной и дополнительной двигательных зон, а также из других зон коры большого мозга идут волокна к хвостатому ядру и скорлупе (которые вместе образуют *полосатое тело*). Установлено, что в каждом полушарии мозга имеется 110 млн кортикостриарных нейронов и только 1 млн корково-спинномозговых нейронов. Нейроны полосатого тела, различные по форме и размеру, образуют связи с латеральной и медиальной частями паллидума (бледного шара). Латеральный, или наружный, сегмент образует двусторонние связи с субталамическими ядрами, которые, в свою очередь, связаны с внутренним сегментом паллидума и ретикулярной (непигментированной) частью черной субстанции. Скорлупа и хвостатое ядро получают возвратные волокна от пигментированных клеток черной субстанции. Из паллидума, преимущественно из его медиального сегмента, берут начало два пучка эфферентных волокон. Лентикулярные петля и пучок проходят в медиальном и каудальном направлении и образуют синаптические связи с вентролатеральными и внутрипластинчатыми ядрами таламуса, на которых также заканчиваются пути, идущие от зубчатых ядер мозжечка и красных ядер. Здесь, в вентральной части таламических ядер, происходит интеграция импульсов, поступающих от базальных ганглиев и мозжечка; после чего они направляются в корково-спинномозговую систему. От вентролатеральных ядер таламуса начинаются волокна, поступающие в прецентральную извилину и дополнительную моторную зону коры (поля 6 и 8). Другая петля начинается из лобных (премоторных) ассоциативных зон коры; волокна этой петли подходят к хвостатому ядру и таламусу, а затем вновь возвращаются к префронтальной коре. Кроме того, выделяют несколько отдельных петель, вовлекающих центромедиальные и парафасцикулярные ядра

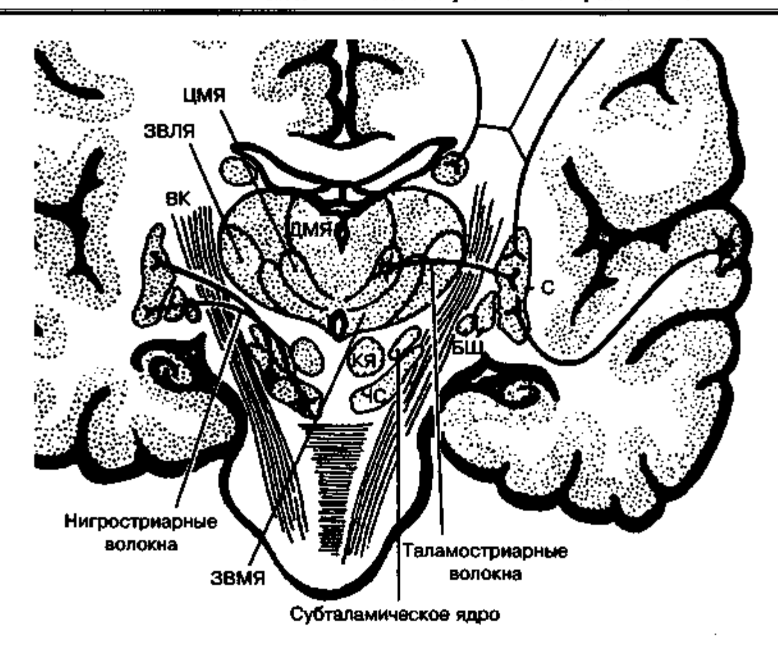


Рис. 4.1. Схематическое изображение афферентных путей полосатого тела. *Кортикостриарные* волокна, начинающиеся от многих корковых зон, проецируются в область скорлупы (putamen); волокна от медиальной поверхности коры поступают преимущественно к хвостатому ядру. *Нигростриарные* волокна начинаются от компактной части черной субстанции. *Таламостриарные* волокна берут начало от центромедиального и парафасцикулярного комплекса ядер таламуса:

ЦМЯ — центромедиальное ядро; ДМЯ — дорсомедиальное ядро; БШ — бледный шар; ВК — внутренняя капсула; С — скорлупа; КЯ — красное ядро; ЧС — черная субстанция; ЗВЛЯ — заднее вентролатеральное ядро; ЗВМЯ — заднее вентромедиальное ядро

таламуса, а также покрышку среднего мозга и субталамические ядра. Каждая из структур, относящихся к системе базальных ганглиев, имеет двусторонние связи с другой структурой. На первых стадиях целенаправленных движений ассоциативные зоны коры активизируются через проекционные петли, связывающие их с базальными ганглиями.

Считается, что в физиологическом отношении базальные ганглии функционируют наподобие «расчетной палаты»: при выполнении любого целенаправленного или автоматизированного движения один вид движения усиливается, а другие, ненужные подавляются. Таким образом, базальные ганглии играют основную роль в регуляции направления, скорости и амплитуды движений.

Фармакологические исследования установили, что роль медиатора в стриопалидарной системе играет дофамин, синтезируемый из тирозина и

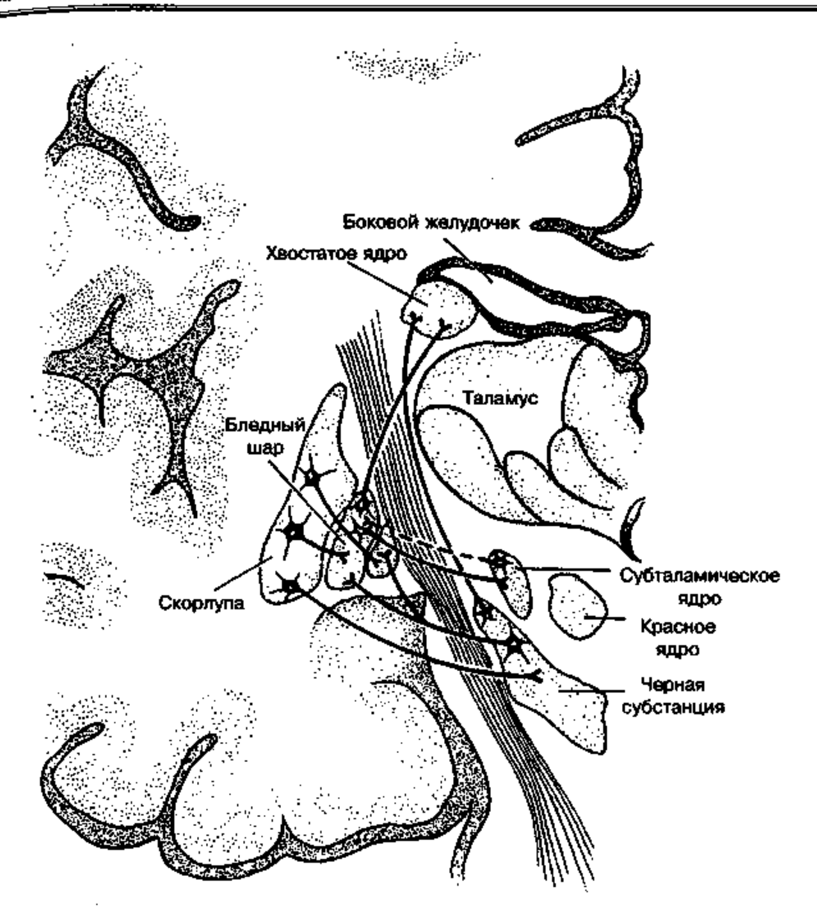


Рис. 4.2. Схематическое изображение базальных ганглиев, иллюстрирующее основные эфферентные пути полосатого тела и двусторонние связи между бледным шаром и субталамическим ядром

гидроксифенилаланина. Дофамин выделяется пигментными клетками черного вещества и оказывает тормозное влияние на рецепторы клеток полосатого тела. Ацетилхолин, выделяемый крупными клетками полосатого тела, оказывает возбуждающий эффект. Таким образом, дофамин и ацетилхолин — антагонисты. Тормозной эффект паллидума осуществляется при помощи гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и энкефалина. Основные проекционные пути, идущие от коры к полосатому телу, — глутаминергические. Другие важные медиаторы и проводящие пути, участвующие в функционировании базальных ганглиев, представлены на рис. 4.3.

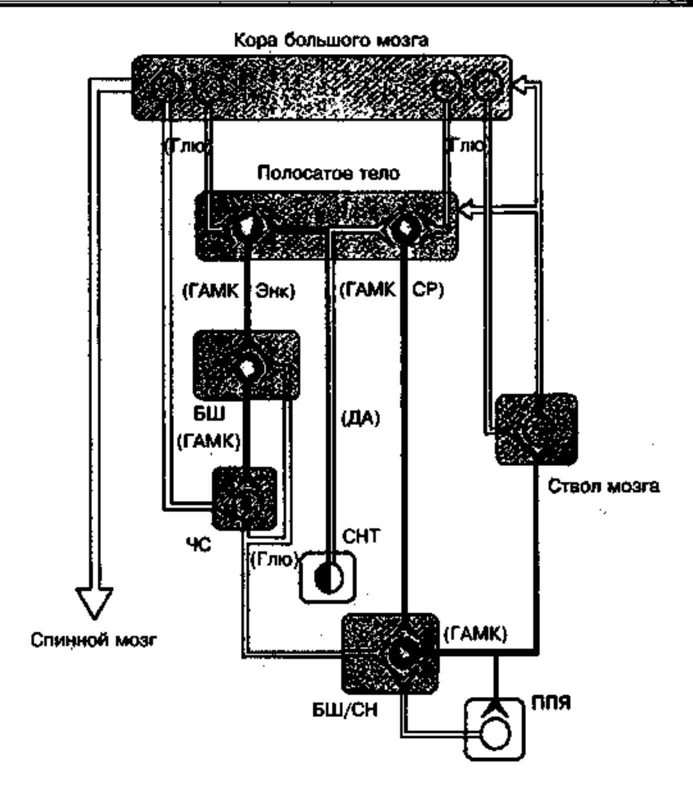


Рис. 4.3. Схематическое изображение основных нейротрансмиттерных путей и эффектов их действия в корково-подкорково-таламических нейронных кругах. Жирными линиями и кружками обозначены нейроны, оказывающие тормозное влияние; белыми кружками и тонкими линиями — нейроны, оказывающие возбуждающее действие. Предполагается, что внутренний (медиальный) сегмент бледного шара (БШ) и ретикулярная зона черной субстанции (ЧС) функционируют как единое целое и воздействуют через ГАМК-ергические пути на таламус (вентролатеральные и вентральные передние ядра) и педункулопонтинные ядра (ППЯ). Дофаминергические нейроны компактной части черной субстанции (ЧС) оказывают возбуждающее влияние на одну часть стриатума и тормозной эффект на его другую часть, которая образует связи с наружным (латеральным) бледным шаром (БШ) и субталамическим ядром (СТЯ). Эта схема получена на основании эффектов, которые оказывают фармакологические препараты на двигательную и электрофизиологическую активность каждой из этих структур, однако результаты хирургического лечения не всегда соответствуют этому. Субстанция Р и энкефалин оказывают модулирующее влияние на ГАМК в нервных путях, начинающихся из стриатума (взято с разрешения из: Alexander GE, Crutcher MD: Functional architecture of basal ganglia circuits: Neural substrates of parallel processing. Trends Neurosci 13:266, 1990):

Глю — глутамин; ДА — дофамин; СР — субстанция Р; Т — таламус

Клинические проявления заболеваний базальных ганглиев

При одном классе экстрапирамидных заболеваний, представленном болезнью Паркинсона, основной дефект проявляется *акинезией или гипокинезией*, что характеризует неспособность пациента совершать быстрые движения в конечностях. Снижение двигательной активности (*гипокинезия, или обеднение движений*) распространяется и на мелкие автоматизированные движения, постоянно присутствующие у здорового человека (пациент, страдающий паркинсонизмом, сидит неподвижно, лицо маскообразное). Произвольные движения и движения по заданию выполняются с некоторой задержкой (*замедление времени реакции*) и замедленны (*брадикинезия*). В основе, по-видимому, лежит нарушение быстрых (баллистических) движений. Для совершения произвольного движения необходима неоднократная повторная активация мышц-агонистов. Выполнение чередующихся движений затруднено. Брадикинезия, как правило, сопровождается ригидностью, но не вызвана ею (табл. 4.2).

Таблица 4.2. Клинико-патологические корреляции при экстрапирамидных двигательных расстройствах

Симптом	Основная локализация поражения
Монолатеральная пластическая ригидность в сочетании с тремором покоя (синдром паркинсонизма)	Черное вещество на противоположной стороне в сочетании с другими структурами
Односторонний гемибаллизм и гемихорея	Противоположное субталамическое ядро (льюисово тело) или связи между льюисовым телом и паллидумом
Хроническая хорея (хорея Гентингтона)	Хвостатое ядро и скорлупа
Атетоз и дистония	Стриатум (полосатое тело) на противоположной стороне; локализация поражения при деформирующей мышечной дистонии неизвестна
Нарушение координации движений, «интенционный» тремор и гипотония (гл. 5)	Гомолатеральное поражение полушария мозжечка или средней и нижней мозжечковых ножек либо перекреста в ножке мозга (гомолатеральное поражение ниже перекреста или контралатеральное поражение выше перекреста)
Децеребрационная ригидность (повышение тонуса в разгибателях конечностей), опистотонус	Обычно двустороннее поражение в покрышке мозга на уровне красных ядер или между красными и вестибулярными ядрами
Велопалатинная и лицевая миоклонии (ритмичная миоклония)	Центральный покрышечный путь на гомолатеральной стороне
Диффузная миоклония	Нейрональная дегенерация, обычно диффузная или преимущественно в коре больших полушарий, коре мозжечка и зубчатых ядрах

Ригидность — второй компонент синдрома паркинсонизма. В отличие от спастичности, мышечный тонус повышен по пластическому типу в виде равномерного сопротивления, возникающего в мышцах-агонистах и антагонистах в начале произвольного или пассивного движения и сохраняющегося на всем его протяжении. Снижение мышечной силы и изменение сухожильных рефлексов выражены незначительно.

Третий компонент болезни Паркинсона — ритмичный, 3–5 колебаний в 1 секунду, *тремор* в состоянии покоя (тремор «покоя»), главным образом, в пальцах рук, верхних конечностях и подбородке (см. гл. 6). При выполнении произвольных движений отмечается временное подавление тремора. При пассивном растяжении мышц, находящихся в состоянии мышечной гипертонии, отмечается ритмическая прерывистость мышечного сопротивления («зубчатое колесо»), что, возможно, представляет собой одновременное проявление тремора и ригидности. Другие виды тремора, связанные с поражением различных отделов экстрапирамидной системы, описаны в гл. 6.

Описанные выше проявления сочетаются с тенденцией к сгибательной позе: голова наклонена кпереди, плечи опущены, руки и колени слегка согнуты. Другими важными проявлениями паркинсонизма являются ослабление реакций, нарушение равновесия и позные расстройства. Стоящий или сидящий пациент, выведенный из состояния равновесия, не может его восстановить, что приводит к неустойчивости и падениям. Эти расстройства лежат в основе характерной походки при болезни Паркинсона: пациент делает серию быстрых мелких шагов вперед или назад, как будто пытаясь «догнать» свой центр тяжести (*семенящая походка*). Нарушение походки и позных рефлексов часто приводит к падению. Клиническую картину дополняют бедность мимики (*гипомимия*) и редкое мигание.

Вышеперечисленные компоненты синдрома паркинсонизма — наиболее частые проявления поражения нигростриальной системы; однако более обширные очаги поражения, вовлекающие полосатое тело (стриатум), паллидум (бледный шар) и черную субстанцию, могут привести к появлению изолированной ригидности.

Непроизвольные движения — хорея, баллизм, атетоз и дистония — другие характерные симптомы заболеваний базальных ганглиев.

Хорея — аритмичные непроизвольные быстрые беспорядочные движения, вовлекающие пальцы руки, кисть, всю конечность или другие части тела. Гримасничанье, респираторные звуки представляют другие проявления хореи. В промежутках между непроизвольными движениями тонус в пораженных конечностях снижен. Хорея может быть ограничена одной стороной тела (гемихорея); если в движения вовлекаются проксимальные мышцы конечностей и они необычно интенсивны и размашисты, расстройство расценивается как *гемибаллизм*. В отличие от других непроизвольных движений, для гемибаллизма установлена определенная локализация поражения — противоположное субталамическое ядро.

Хореический гиперкинез — основное проявление хореи Сиденгама (малой хореи) и хореи беременных, которые, вероятно, представляют собой заболевания иммунной природы, связанные с ревматизмом, а также хореи Гентингтона, однако при ней движения имеют характер хореоатетоза. Гемихореоатетоз может появляться после гемиплегии при частичном восстановлении. Избыточный прием леводофы пациентами, страдающими паркинсонизмом, приводит к появлению ограниченного или генерализованного хореоатетоза, который также служит наиболее частым проявлением поздней дискинезии вследствие длительного приема нейролептиков (см. гл. 43 и 58). Хореоатетоз также наблюдается при многих наследственных метаболических заболеваниях (гл. 37).

Атетоз — относительно медленные червеобразные непроизвольные движения, сменяющиеся одно другим. Конечности поочередно принимают положение сгибание-супинация и разгибание-пронация. В промежутке между непроизвольными движениями тонус мышц конечностей может быть повышен по типу спастичности или ригидности, что определяется локализацией основного заболевания, однако чаще наблюдается гипотония. Одновременное сокращение мышц агонистов и антагонистов препятствует выполнению точных целенаправленных движений. При попытке выполнения движения, требующего участия группы мышц-агонистов, возникает одновременное сокращение расположенных рядом мышц (*интенционный спазм*).

Атетоз может быть генерализованным, что наблюдается при болезни Гентингтона, двойном атетозе (вследствие перинатальной гипоксии), хронической печеночной энцефалопатии, отравлении лекарственными препаратами (фенотиазиды, галоперидол, леводофа), различных дегенеративных заболеваниях базальных ганглиев (см. гл. 39), а также ограниченным определенной группой шейных или краниальных мышц, что наблюдается в случае идиопатической оромандибулярной дистонии, поздней дискинезии и спастической кривошее (см. с. 69 и 456). Описана редко встречающаяся семейная форма пароксизмального хореоатетоза. Атетоз и хорея усиливаются при усталости и волнении и уменьшаются в покое.

Дистония или торсионный спазм проявляются возникновением патологических поз, как правило, вследствие атетоидных движений в одной или нескольких конечностях, туловище, плечевом и тазовом поясе, кисти и стопе. Дистонические позы также возникают и без атетоза, они могут быть вначале периодическими или обратимыми, но позже становятся стойкими. Для дистонии характерно одновременное сокращение мышц агонистов и антагонистов, что вызывает патологическую позу в вовлеченной части тела. Как и хореоатетоз, дистония служит проявлением многих наследственных дегенеративных заболеваний, а также осложнением при кратковременном или длительном приеме некоторых лекарственных препаратов (фенотиазиды, галоперидол) либо является локальной формой экстрапи-

рамидного заболевания, вовлекающего мышцы лица, рта, нижней челюсти, языка, шеи или кистей рук (подробнее см. в полном варианте этой книги на английском языке).

Хореические, атетоидные и дистонические гиперкинезы так часто сочетаются, что, возможно, их разграничение не столь важно. В некоторых случаях ситуация еще более усложняется при сочетании этих гиперкинезов с тремором, миоклониями и атаксией. В этой связи некоторые исследователи избегают сомнительных классификаций гиперкинезов и называют все виды последних *дискинезиями*. Предполагаемая локализация поражения, лежащая в основе экстрапирамидных двигательных нарушений, представлена в табл. 4.2.

До сих пор остаются неясными некоторые вопросы из области патофизиологии непроизвольных движений. Дофамин-индуцированный хореоатетоз, вероятно, связан с гиперактивностью некоторых клеток скорлупы. У обезьян разрушение субталамических ядер, в норме обеспечивающих мощное тормозное влияние на бледный шар и передний отдел таламуса, приводит к появлению «хореической дискинезии» в противоположной руке и ноге; при отсутствии этого тормозного влияния нерегулярные хореические разряды регистрируются в непораженном паллидуме, откуда, как считается, они берут свое начало. Более того, хореическая дискинезия может прекратиться при дополнительном разрушении паллидума, паллидофугальных волокон или вентролатеральных ядер таламуса. Считается, что хореоатетоидные гиперкинезы при болезни Гентингтона также связаны со снятием тормозного влияния на паллидум, что в данном случае обусловлено поражением каудальной части стриатума.

ЛИТЕРАТУРА

Brodal A. Pathways mediating supraspinal influences on the spinal cord — the basal ganglia // Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1981. Chap. 4. P. 180–293.

Brooks V. B. The Neural Basis of Motor Control. New York: Oxford University Press, 1986.

Carpenter M. D., Sutin J. The corpus striatum // Human Neuroanatomy, 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1983. P. 579–607.

Marsden C. D., Obeso J. A. The functions of the basal ganglia and the paradox of stereotaxic surgery in Parkinson's disease // Brain. — 1994. — Vol. 117. — P. 877.

Watts R. L., Koller W. C. (eds.). Movement Disorders. Neurologic Principles and Practice. New York: McGraw-Hill, 1997.

Young A. B., Penny J. B. Jr. Pharmacologic aspects of motor dysfunction // Diseases of the Nervous System, 2nd ed. / *A. K. Asbury, G. M. McKhann, W. I. McDonald* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1992. P. 342–352.

ГЛАВА 5

Нарушение координации движений и другие расстройства функции мозжечка

Структура и функция мозжечка в какой-то степени менее сложны и более изучены, чем других частей нервной системы. В соответствии с анатомо-функциональными особенностями мозжечок можно разделить на три части (рис. 5.1):

1. *Флоккулонодулярная доля*; представляет собой наиболее древнюю в филогенетическом отношении часть мозжечка. Другое название — «вестибулоцеребеллюм», так как основные афферентные пути поступают в эту часть мозжечка от вестибулярных ядер через нижние мозжечковые ножки; основная функция — поддержание равновесия.
2. *Передняя доля, или палеоцеребеллюм*; включает главным образом переднюю часть червя и прилегающие к нему зоны полушарий мозжечка. Другое название — «спиноцеребеллюм», так как афферентными путями служат спинно-мозжечковые пути, которые берут свое начало от проприорецепторов мышц и сухожилий. Спиноцеребеллюм преимущественно оказывает влияние на поддержание позы (положения тела) и регуляцию мышечного тонуса, а также на координацию движений нижних конечностей (походка).
3. *Задняя доля, или неоцеребеллюм*; состоит из средней части червя и полушарий мозжечка. Задние доли мозжечка получают афферентные волокна от коры большого мозга через ядра ствола и далее через средние мозжечковые ножки. Функция этой части мозжечка заключается в координации произвольных движений, инициируемых на уровне коры больших полушарий. Функция неоцеребеллюма известна только частично.

Эфферентные пути, начинающиеся от коры мозжечка, состоят главным образом из аксонов клеток Пуркинье и заканчиваются в глубоких ядрах мозжечка (зубчатом, шаровидном ядрах и ядре шатра). Волокна, начинающиеся от глубоких ядер мозжечка, направляются к коре большого мозга и некоторым ядрам ствола (главным образом к нижним оливам) в составе трех основных проводящих путей:

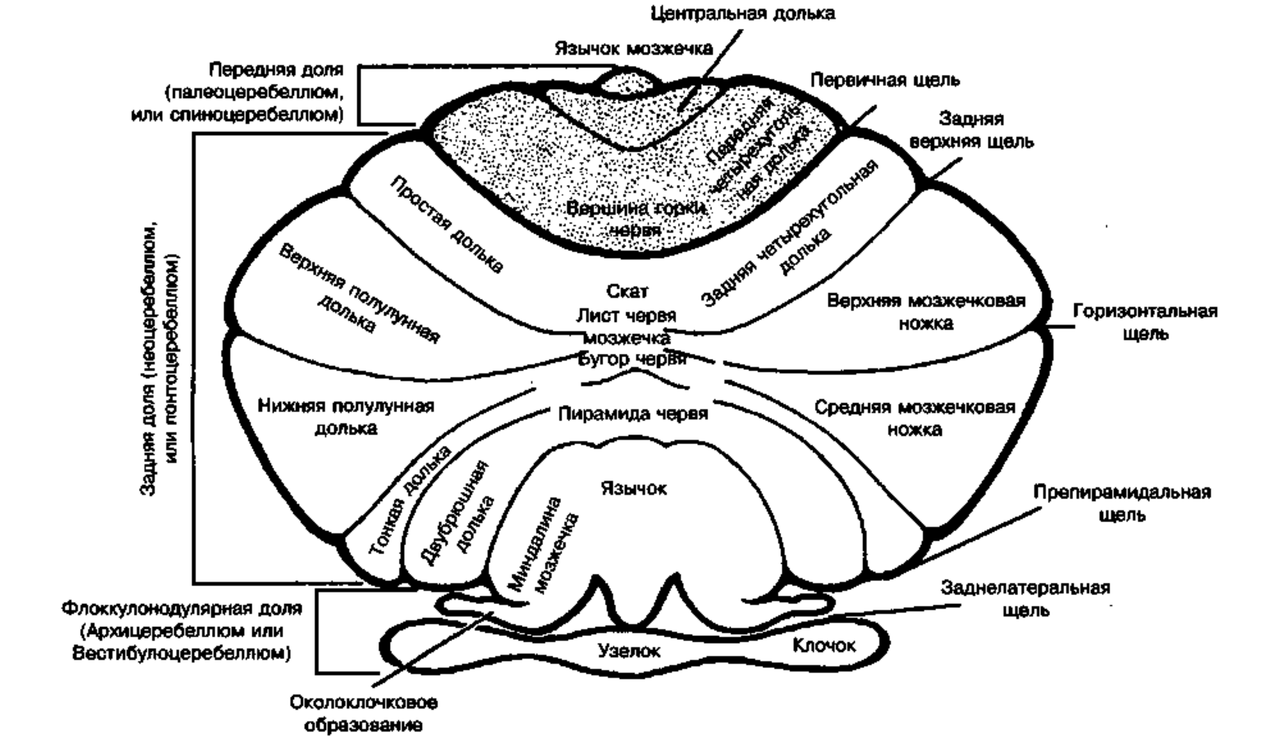


Рис. 5.1. Схематическое изображение мозжечка; показаны основные щели, доли и дольки мозжечка; слева представлено разделение мозжечка на три части, отражающие этапы филогенеза

1. Перекрещенный зубчато-красноядерно-таламический и зубчато-таламические пути, проходящие через верхние ножки мозжечка. Эти пути заканчиваются в вентролатеральных ядрах таламуса (пути, связывающие кору большого мозга со стриатумом и паллидумом, проецируются в другую часть вентролатеральных ядер таламуса), откуда берут начало пути, идущие в пре- и постцентральные извилины коры.
2. Шатрово-вестибулярные пути, идущие к вестибулярным ядрам и ретикулярной формации ствола.
3. Прямые связи мозжечка с альфа- и гамма-нейронами передних рогов спинного мозга.

Таким образом, мозжечок оказывает влияние на двигательную активность спинного мозга как опосредованно через связи с моторной корой больших полушарий и ядрами ствола и начинающиеся от них нисходящие пути, так и напрямую — через связи с мотонейронами передних рогов спинного мозга. Основные проводящие пути мозжечка показаны на рис. 5.2. Каждый из эфферентных мозжечковых путей имеет собственную медиаторную систему. Особенности строения клеточных элементов мозжечка обеспечивают быструю обработку и обобщение двигательной и сенсорной информации, поступающей в мозжечок.

Исследования Thach's, проведенные на приматах, показали, что участие мозжечка в инициации и регуляции движений осуществляется за счет включения мозжечка в корково-мосто-мозжечково-таламо-корковые кольцевые нейронные сети, которые начинают функционировать при выполнении движений значительно раньше, чем происходит активация коры. Интересно, что произвольные движения подготавливаются *лобными долями, базальными ганглиями и мозжечком*.

СИМПТОМЫ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ МОЗЖЕЧКА

Поражение мозжечка приводит к появлению следующих симптомов:

1. Нарушение координации движений (атаксия).
2. Нарушение равновесия и ходьбы.
3. Тремор, причиной которого служат атаксия и гипотония.
4. Снижение мышечного тонуса.

Поражение ножек мозжечка приводит к появлению тех же симптомов, которые возникают при более обширных поражениях полушарий мозжечка. Так как эфферентные мозжечковые пути, направляющиеся к полушариям большого мозга, переходят на противоположную сторону и корково-спинномозговые пути также совершают перекрест, *при одностороннем поражении мозжечка двигательные нарушения возникают на гомолатеральной стороне (на стороне поражения)*.

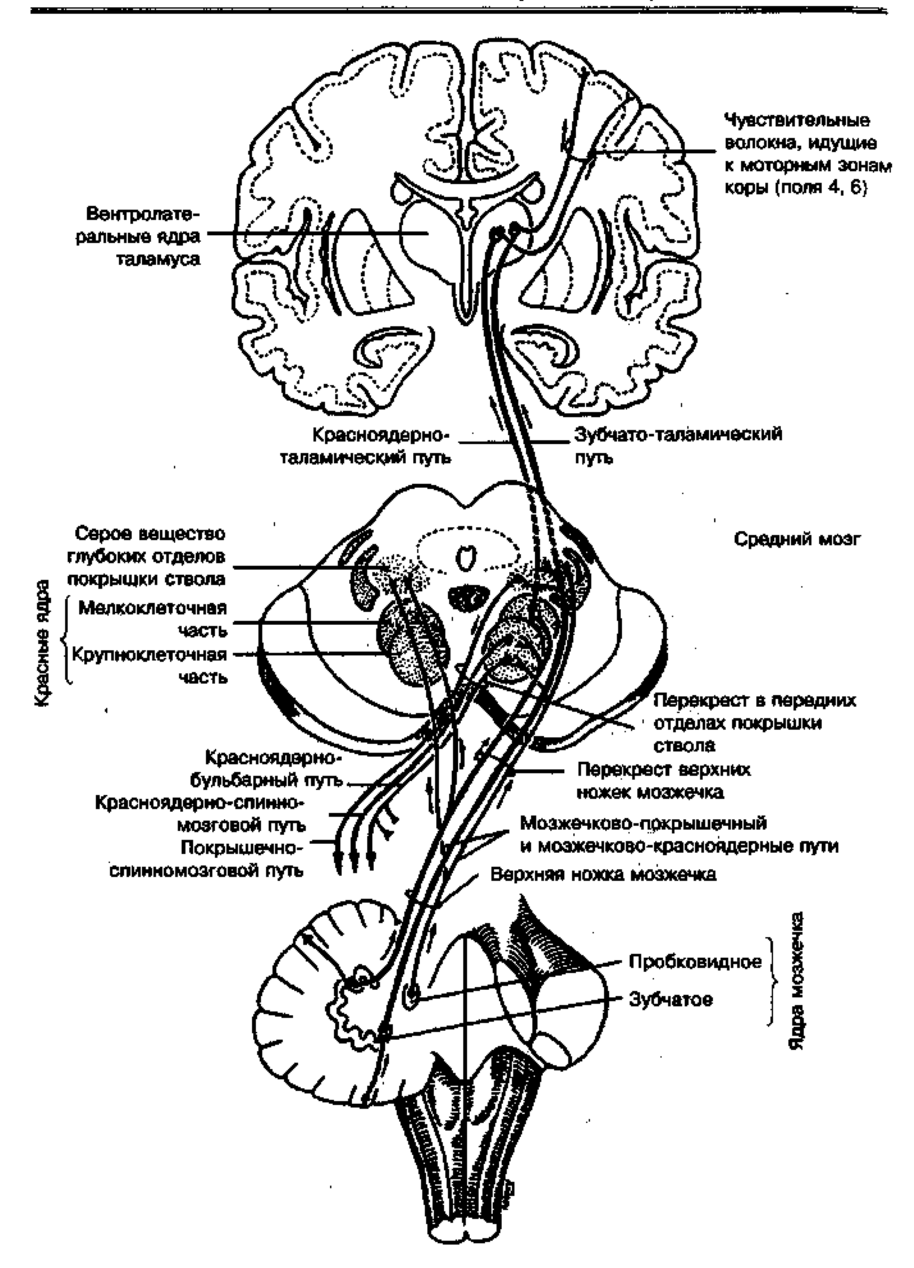


Рис. 5.2. Связи мозжечка с красными ядрами, таламусом и корой большого мозга (Взято из: House EL et al: A Systematic Approach to Neuroscience, 3[rd] ed. New York: McGraw-Hill, 1979.)

Нарушение координации произвольных движений (атаксия) — наиболее важное проявление поражения мозжечка. Для обозначения нарушения координации движений применяется множество описательных терминов (*дисметрия, диссинергия, дисдиадохокинез и др.*). Holmes охарактеризовал нарушение координации движений как *нарушение скорости, объема и силы движений.* Это определение менее запутанное и более точное. Возможна небольшая задержка в начале движения, само движение замедленно и фрагментарно. Нарушена регуляция скорости и силы движений. Эти расстройства становятся более выраженными при совершении быстрых чередующихся движений. Основное проявление этих расстройств выражается в нарушении плавности и точности двигательных актов.

Характерным признаком поражения мозжечка служит колебание пальца руки или ноги при приближении к цели или их движение из стороны в сторону при попытке попасть в предмет. Эти движения из стороны в сторону могут приобретать псевдоритмический характер, в связи с чем их не совсем точно обозначают термином «интенционный тремор». Термин «*атаксический тремор*» представляется более точным. Кроме того, движения и попытки поддерживать определенную позу могут приводить к появлению высокоамплитудного тремора действия в проксимальных отделах конечностей, не совсем точно названного «рубральным тремором», поскольку поражение обычно локализуется в верхней ножке мозжечка, волокна которой проходят через красные ядра.

Возникающая в результате поражения мозжечка *дизартрия* может принимать одну из двух форм: замедление или нечеткость речи (как при псевдобульбарном параличе) либо «скандированная речь», при которой слова фрагментированы на слоги, каждый из которых может произноситься с большей или меньшей силой, чем в норме. Последнее расстройство характерно только для поражения мозжечка. Ритмический тремор головы и туловища с частотой 3—4 Гц может возникать при поражении срединных отделов мозжечка (титубация). Выявляются также различные виды глазодвигательных нарушений: саккадическая дисметрия (при произвольном отведении глаз наблюдается серия подергиваний глазных яблок); неспособность удерживать глазные яблоки в отведенном положении с возвращением глаз в первичное (центральное) положение и совершением повторных корректирующих саккад (нистагм, вызванный поворотом глазных яблок); в редких случаях наблюдается косоглазие по вертикали (гл. 14). *Нистагм* наиболее выражен при поражении вестибулоцеребеллюма.

Гипотония конечностей более выражена при остром, чем при хроническом, поражении мозжечка. Гипотонию можно выявить легким ударом по запястьям вытянутых вперед рук, при этом рука на стороне поражения совершает больший объем движения, чем на здоровой стороне (это отражает слабую фиксацию руки в плечевом суставе). Маятникообразный коленный

рефлекс отражает гипотонию четырехглавой мышцы бедра и задних мышц бедра.

При поражении любых афферентных и эфферентных мозжечковых путей могут возникать основные проявления мозжечкового синдрома. Следует еще раз подчеркнуть, что односторонняя атаксия возникает в результате гомолатерального поражения полушария мозжечка или идущих от него путей. Необходимо также отметить, что поражение значительной части полушария мозжечка может протекать без заметных двигательных нарушений.

Острое поражение мозжечка может проявляться в виде легкой слабости и утомляемости в атактичных конечностях. Поражение теменной доли иногда приводит к появлению атаксии, напоминающей мозжечковую, однако при мозжечковой атаксии, в отличие от сенситивной, отсутствуют нарушения чувствительности, и зрительный контроль не улучшает координацию движений. При некоторых полинейропатиях, сопровождающихся поражением волокон спинно-мозжечкового пути большого диаметра, возможно появление атаксии, тремора и нарушения походки, что напоминает поражение мозжечка, однако отсутствуют нистагм и дизартрия.

Нарушения равновесия и походки при поражении мозжечка описаны в гл. 7.

В табл. 5.1. приводятся основные заболевания, характеризующиеся генерализованной мозжечковой атаксией и различающиеся по скорости развития и стойкости атаксии.

Таблица 5.1. Диагностика генерализованной мозжечковой атаксии

Характер развития	Причина атаксии
Острая, транзиторная	Отравление алкоголем, литием, барбитуратами, фенитоином или другими противосудорожными препаратами (сочетается с дизартрией, нистагмом, в некоторых случаях — со спутанностью сознания (гл. 42 и 43))
	Ацетазоламидзависимая эпизодическая атаксия (гл. 37)
	Гипераммониемии детского возраста (гл. 37)
Острая, но обычно обратимая	Постинфекционная атаксия с незначительно выраженными воспалительными изменениями в ЦСЖ (гл. 36)
	Вирусный энцефалит с поражением мозжечка (церебеллит) (гл. 33)
Острая, стойкая	Гипертермия в сочетании с комой в дебюте заболевания (гл. 17)
	Отравление соединениями ртути или толуена (вдыхание паров клея, распыление красителей при помощи пульверизатора) (гл. 43)
Подострая (в течение нескольких недель)	Опухоли мозга, такие как медуллобластома, астроцитома, гемангиобластома (обычно в сочетании с головной болью и отеком диска зрительного нерва, гл. 31)
	Алкогольная, алиментарная (гл 41 и 42)

Таблица 5.1. Диагностика генерализованной мозжечковой атаксии (*окончание*)

Характер развития	Причина атаксии
	Паранеопластические процессы, часто в сочетании с опсоклонусом и образованием антител к мозжечку (главным образом при карциноме молочных желез и яичников, гл. 31) Болезнь Крейтцфельдта–Якоба (гл 33) Абсцесс (гл. 32) Редкое проявление болезни Уиппла, глютеновой энтеропатии, тиреоидита Хашимото Идиопатическая
Хроническая (в течение нескольких месяцев или лет)	Атаксия Фридрейха и другие спиноцеребеллярные дегенерации; другие наследственные церебеллярные дегенерации (оливопонтоцеребеллярная дегенерация, кортикальная мозжечковая дегенерация) (гл. 39) Наследственные метаболические заболевания, часто в сочетании с миоклонусом (гл 37) Атаксии детского возраста, включая атаксиютелеангиэктазию, агенезию мозжечка и миоклоническую мозжечковую диссенергию (гл. 39)

ЛИТЕРАТУРА

Brooks V. B. The Neural Basis of Motor Control. New York: Oxford University Press, 1986.

Diener H. C., Dichgans J. Pathophysiology of cerebellar ataxia // Mov. Disord. — 1992. — Vol. 7. — P. 95.

Gnez C., Thach W. T. The cerebellum // Principles of Neural Science, 4th ed. / *E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessel* (eds.). New York: McGraw-Hill, 2000. P. 832–852.

Oilman S. Cerebellar control of movement // Ann. Neurol. — 1994. — Vol. 35. — P. 3.

Holmes G. The cerebellum of man. Hughings Jackson Lecture // Brain. — 1939. — Vol. 62. — P. 1.

Thach W. T. Jr. The cerebellum // Medical Physiology, 14th ed. / *V. B. Mountcastle* (ed.). St. Louis: Mosby, 1980. Vol. 1. P. 837–858.

Watts R. L., Roller W. C. (eds.). Movement Disorders. Neurologic Principles and Practice. New York: McGraw-Hill, 1997. P. 365–417.

ГЛАВА 6

Тремор, миоклонус, фокальные дистонии и тики

Эти двигательные нарушения часто встречаются в клинической практике. Хотя все они представляют симптомы заболеваний, их клиническая значимость существенно различается. Более того, их патофизиология изучена не полностью, и только в редких случаях известна точная локализация поражения. Однако с клинической точки зрения в каждом случае наблюдения этих расстройств не сложно поставить диагноз и оценить медицинскую значимость.

ТРЕМОР

Тремором (дрожанием) называют более или менее ритмичные колебания части тела. Выделяют два основных типа тремора: (1) нормальный, или физиологический, и (2) патологический. ***Физиологический*** тремор не имеет клинического значения, но присутствует у каждого здорового человека и вовлекает все мышечные группы. Один из компонентов физиологического тремора — низкоамплитудные колебания тела человека во время сердечной систолы (регистрируются при проведении баллистокардиографии). Однако наиболее важный компонент физиологического тремора отражает сокращения крупных двигательных единиц, частота возбуждения которых недостаточна для того, чтобы вызвать тетанус. Этот тремор характеризуется нерегулярной частотой и амплитудой; его частота составляет от 8 до 12 Гц или выше, а амплитуда — менее 0,1• в пальцах и кистях рук.

Усиление физиологического тремора наблюдается во время гиперадренергических состояний (испуг, инъекции норадреналина, тиреотоксикоз, прием кофеина, никотина и кортикостероидных гормонов); в этих случаях тремор становится заметным в пальцах и кистях при вытягивании рук вперед. Тремор уменьшается при приеме анксиолитических препаратов и в тех случаях, когда пациент расслаблен и спокоен.

Выделяют несколько видов *патологического* тремора (см. табл. 6.1). Наиболее часто встречаются эссенциальный семейный тремор «действия», паркинсонический тремор, мозжечковый тремор в виде «интенционного» и «порхающего», или «рубрального», описанных в предыдущей главе, а также ритмичный миоклонус.

Таблица 6.1. *Основные типы тремора*

Тип тремора	Частота, Гц	Основная локализация	Тремор усиливают	Тремор уменьшают
Физиологический	8–13	Кисти рук	Норадреналин, -адренергические препараты	Алкоголь, антагонисты - адренергических рецепторов
Паркинсонический (тремор покоя)	3–5	Кисти рук и предплечья, пальцы рук, стопы, губы, язык	Эмоциональный стресс	Леводофа, антихолинергические препараты
Мозжечковый (интенционный, или атактический)	2–4	Конечности, туловище, голова	Эмоциональный стресс	Алкоголь
Позный, или акционный	5–8	Кисти рук	Тревога, испуг, -адренергические препараты, алкогольная абстиненция, ксантины, литий, физическая нагрузка	То же
Эссенциальный (семейный, старческий)	4–8	Кисти рук, голова, голосовые связки	Тревога, испуг, -адренергические препараты, алкогольная абстиненция, ксантины, литий, физическая нагрузка	Алкоголь, пропранолол, примидон
Эссенциальный кинетический	3,5–6	Кисти рук, голова	То же	Клоназепам, алкоголь, антагонисты -адренергических рецепторов, некоторые противосудорожные препараты
Ортостатический	4–8, нерегулярный	Нижние конечности	Стояние	Отдых, ходьба; клоназепам, препараты вальпроевой к-ты
Тремор при нейропатии	4–7	Кисти рук	–	
Велопалатинная миоклония	60–100/мин (1–2/с)	Мягкое нёбо, иногда мышцы лица, глотки, проксимальных отделов конечностей	–	Клоназепам, препараты вальпроевой кислоты

Эссенциальный, или семейный, тремор действия встречается наиболее часто и вовлекает главным образом верхние конечности, однако может наблюдаться и в голове, нижней челюсти и мышцах гортани (что приводит к появлению дрожащего голоса); в редких случаях появляется и в нижних конечностях. Частота тремора — 5–7 Гц, амплитуда — несколько миллиметров, что достаточно для того, чтобы вызывать затруднение при письме или приеме пищи и др. Характерны появление тремора только во время движения или, в менее значительной степени, при поддержании определенной позы, и его немедленное исчезновение в покое. Тремор существенно усиливается при приближении к цели, в связи с чем иногда ошибочно принимается за интенционный (атактический) тремор. Медленный тип эссенциального тремора, наиболее выраженный во время движения, называют *преимущественно-кинетическим тремором.* Эссенциальный тремор — распространенное двигательное расстройство; встречается с частотой 400–2000 случаев на 100 000 населения. Семейные случаи наблюдаются приблизительно в 50 % случаев; тип наследования — аутосомно-доминантный. Как правило, тремор впервые появляется во взрослом возрасте, иногда — в пожилом, в этих случаях его называют *сенильным тремором.* В редких случаях тремор появляется уже в детском возрасте. При редкой форме эссенциального тремора дрожание преобладает в нижних конечностях и более выражено в положении стоя (ортостатический тремор).

Существуют противоречивые мнения по поводу механизма эссенциального тремора. Согласно одному из них, эссенциальный тремор представляет собой значительно усиленный физиологический тремор. Young привел доказательства в пользу центрального происхождения эссенциального тремора, возможно, вследствие заинтересованности ствола мозга и мозжечка; однако никаких патологических изменений в этих структурах не обнаружено. Тремор, напоминающий эссенциальный, наблюдался при локальном поражении ядер мозжечка. Тремор прекращается при развитии инфаркта мозжечка на гомолатеральной стороне и при поражении вентролатеральных ядер таламуса на контралатеральной стороне. Интересно, что тремор усиливается при адренергической стимуляции. По данным ЭМГ, более быстрый низкоамплитудный вариант тремора обусловлен одновременной, но не равномерной активацией мышц антагонистов и агонистов. При этом (наиболее распространенном) типе низкоамплитудного тремора эффективен прием пропранолола (в дозе 40–80 мг 3 раза в день), других β-адреноблокаторов, алкоголя и примидона (в дозе 25–50 мг 3 раза в день) (рис. 6.1). По нашему опыту, при высокоамплитудном эссенциальном треморе, вызванном чередующейся активацией мышц агонистов и антагонистов конечностей, перечисленные лекарственные препараты малоэффективны. Улучшение может вызывать прием диазепама, клоназепама и некоторых новых противосудорожных препаратов. В тех случаях, когда тремор

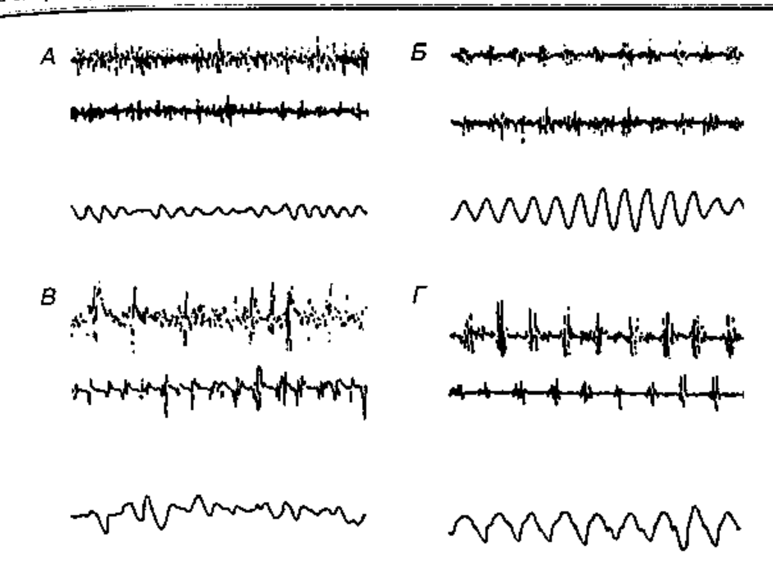


Рис. 6.1. Типы тремора. В каждом фрагменте рисунка нижняя кривая отражает акселерометрическую запись с мышц кистей вытянутых рук; две верхние кривые — поверхностные ЭМГ с мышц-разгибателей запястья (*вверху*) и мышц-сгибателей запястья (*внизу*):

А — физиологический тремор; отсутствие признаков синхронизации ЭМГ-активности; Б — эссенциальный семейный тремор; наиболее распространенный низкоамплитудный вариант; выраженная регулярность движений; ЭМГ-разряды возникают одновременно в мышцах-антагонистах; В — тремор при нейропатии; движения нерегулярные; ЭМГ-разряды возникают в различное время в двух мышечных группах; Г — паркинсонический тремор («тремор покоя»); ЭМГ-разряды возникают поочередно в группах мышц агонистов и антагонистов. Масштаб по горизонтали: 1 с (Взято из Dr. Robert R. Young.)

очень сильно выражен и инвалидизирует пациента, стереотаксическая таламотомия на контралатеральной стороне может его ослабить.

Паркинсонический тремор (тремор покоя) уже упоминался в гл. 4. Этот тремор, вовлекающий пальцы и кисти рук, предплечья, нижнюю челюсть, губы, язык и — в некоторых случаях — стопы, характеризуется большей амплитудой колебаний и частотой 3–5 Гц. Тремор наблюдается, когда конечности не двигаются, и исчезает при произвольных движениях. Поэтому он, как правило, не нарушает трудоспособность больных в той степени, как эссенциальный тремор. Выраженность тремора меняется, усиливаясь при волнении и уменьшаясь во время расслабления. По физиологическим данным, паркинсонический тремор вызван чередующимися вспышками активности в противоположных мышечных группах (см. рис. 6.1). Часто на него накладывается более высокочастотный тремор действия. Паркинсонический тремор, особенно односторонний, служит проявлением болезни Паркинсона, однако он может встречаться и как изолированный симптом

у пожилых без акинезии, маскообразного лица и ригидности. Антипаркинсонические препараты могут ослабить тремор, однако редко подавляют его полностью (см. гл. 39). Кроме того, разрушение вентролатеральных ядер таламуса или субталамического ядра приводит к временному прекращению тремора в противоположных конечностях.

Так называемый *интенционный, или атактический, тремор*, в отличие от паркинсонического, отсутствует в покое и в начале произвольных движений. Этот признак, а также его сочетание с атаксией отличают данный вид тремора от эссенциального. Однако в процессе продолжения движения, особенно если необходима точность в его выполнении (например, попасть больному пальцем в палец врача), появляется медленный (с частотой 2–3 Гц), несколько нерегулярный тремор в руке. При двустороннем поражении мозжечка возможно появление также ритмических колебаний головы (титубация), туловища или вытянутых вперед рук. Выявление этих видов тремора указывает на поражение мозжечка или его связей, что обсуждается в гл. 5.

Некоторые виды высокоамплитудного ритмичного тремора трудно классифицировать. К ним относится крупноразмашистый тремор верхних конечностей и туловища, возникающий при движении. Амплитуда колебаний может достигать нескольких сантиметров. Тремор появляется в начале произвольного движения и исчезает только при полном расслаблении. При этом активные движения в конечностях невозможны, иногда пациент вынужден сесть или лечь на руку, чтобы прекратить тремор. Тремор может сочетаться с атаксией, однако ее трудно выявить, так как активные движения затруднены из-за дрожания. Такой крупноразмашистый тремор действия, или кинетический тремор, возникает при болезни Вильсона, РС, сосудистых и других заболеваниях, вызывающих поражение зубчато-красноядерно-таламического пути, как правило, на уровне среднего мозга. Этот вид тремора не совсем точно назван «рубральным тремором» (см. гл. 5). Он, как паркинсонический и крупноразмашистый эссенциальный тремор, может уменьшаться при стереотаксическом разрушении контралатерального вентролатерального ядра таламуса.

Ритмические сокращения мягкого нёба и язычка с частотой 1–2 Гц, называемые *велопалатинной миоклонией*, иногда сочетаются с крупноразмашистым ритмическим нистагмом, сокращениями глазных, лицевых и плечевых мышц. Это предпочтительнее рассматривать как один из видов тремора. Однако поражение (как правило, сосудистое, но иногда травматическое, неопластическое или дегенеративное) всегда вовлекает крупные нейроны нижней части красных ядер или центральный покрышечный путь, обычно в сочетании с гипертрофией нижнего оливного ядра с одной или с обеих сторон. Выделяют также идиопатический вариант велопалатинной миоклонии. Для уменьшения этого вида тремора эффективен прием клоназепама и вальпроевой кислоты.

Различные типы тремора следует отличать от миоклонуса, крупных фасцикуляций, астериксиса («негативного тремора») или клонуса, описываемых ниже.

АСТЕРИКСИС

Астериксис проявляется быстрыми (35–200 мс), крупноразмашистыми, аритмичными, «порхающими» движениями. Впервые это расстройство было описано Adam и Foley у пациентов с печеночной энцефалопатией. Астериксис может возникать в различных мышечных группах, находящихся в состоянии длительного сокращения, но наиболее легко выявляется при вытягивании рук вперед и тыльном сгибании кистей и пальцев рук, при этом кисти и пальцы рук совершают быстрые нерегулярные сгибательные движения. Мелкоразмашистый астериксис в пальцах рук может напоминать нерегулярный высокочастотный тремор; отличить их можно только с помощью ЭМГ. В большинстве случаев астериксис служит проявлением метаболического расстройства, такого как печеночная недостаточность (гипераммониемия), уремия, гиперкапния, или отравления лекарственными препаратами (например, фенитоином). Изменение выраженности астериксиса отражает динамику метаболических нарушений.

В редких случаях астериксис возникает на одной стороне в результате поражения вентролатерального ядра таламуса или полушария большого мозга на контралатеральной стороне.

КЛОНУС, МИОКЛОНУС И ПОЛИМИОКЛОНУС

Клонус, миоклонус и полимиоклонус — проявления большого количества различных неврологических заболеваний. Ниже приводятся основные признаки, позволяющие дифференцировать эти расстройства, что необходимо для правильной диагностики лежащих в их основе заболеваний нервной системы.

Как указывалось в гл. 3, *клонус* представляет собой серию *ритмичных* монофазных (однонаправленных) сокращений и расслаблений группы мышц. Эти движения вовлекают только группу мышц-агонистов, в чем заключается отличие клонуса от тремора, при котором наблюдаются двухфазные (двунаправленные) мышечные сокращения, вовлекающие как мышцы-агонисты, так и антагонисты. Наиболее распространенный тип клонуса обусловлен поражением корково-спинномозгового пути с развитием гиперрефлексии, и появляется он при резком и длительном растяжении спастичных мышц.

Миоклонус — *аритмичные*, толчкообразные сокращения отдельных мышц или мышечных групп, практически всегда асинхронные и асимметричные на разных половинах тела. Мышечные сокращения очень быстрые (36–300 мс или менее), значительно более короткие по продолжительности,

чем хореические движения. Отдельное сокращение или несколько повторных сокращений этого типа называют *простым миоклонусом (Myoclonus symplex). Полимиоклонус — распространенные* молниеносные, аритмичные сокращения мышц во многих частях тела. В большинстве случаев наблюдается при частичном восстановлении после тяжелой аноксии и может ошибочно трактоваться как тремор (тип Lance и Adams). Менее стойкий полимиоклонус, характеризующийся меньшей интенсивностью мышечных подергиваний, появляется при различных метаболических нарушениях (остро возникает после аноксии, при уремии, при отравлении галоперидолом, литием и при приеме некоторых противосудорожных препаратов). При отсроченном постгипоксическом варианте миоклонус наиболее выражен во время движения (миоклонус действия), в чем состоит его отличие от миоклонуса метаболической природы.

Полимиоклонус может встречаться как изолированное двигательное нарушение («эссенциальная» форма) и представляет собой доброкачественное непрогрессирующее семейное заболевание. Он может сочетаться с эпилепсией и деменцией при некоторых типах наследственных метаболических болезней «накопления» (болезнь Лафора, синдром вишневой косточки — миоклонуса, липидозы). При спонгиоформной энцефалопатии (болезнь Крейтцфельдта—Якоба) выявляются выраженный стартл-рефлекса и полимиоклонуса в сочетании с атаксией и деменцией. Известна также ограниченная сегментарная форма миоклонуса, вероятно связанная с поражением спинного мозга.

Ритмические сокращения мягкого нёба не совсем точно названы *нистагмом мягкого нёба или велопалатинной миоклонией* и уже упоминались ранее. Epilepsia partialis continua (кожевниковская эпилепсия) представляет собой особую форму клонуса, возникающего вследствие непрекращающихся фокальных эпилептических разрядов. При этом одна группа мышц совершает серии ритмичных монофазных сокращений, продолжающихся в течение нескольких месяцев или даже лет без генерализации припадка.

Особая форма миоклонуса в виде массивных одиночных сгибательных спазмов в мышцах шеи, плеч, верхних конечностей и туловища наблюдается при синдроме Веста — одной из форм эпилепсии младенческого или детского возраста («салаамовы судороги»). Менее тяжелая форма ограниченного миоклонуса, обычно проявляющаяся в утренние часы или при депривации сна, наблюдается при ювенильной миоклонической эпилепсии. При этой распространенной форме эпилепсии эффективны препараты вальпроевой кислоты (гл. 16).

В основе полимиоклонуса могут лежать различные патофизиологические нарушения. Частое сочетание полимиоклонуса с мозжечковой атаксией указывает на локализацию поражения в области мозжечка, ствола мозга или таламуса. Специфические сенсорные методы провокации — внезапные зрительные, слуховые, проприоцептивные стимулы — указы-

вают на участие в развитии миоклонуса множества различных механизмов, связанных со стволовыми структурами. Интересна эффективность фармакологических средств. При массивных миоклонусах («салаамовы судороги») младенческого и раннего детского возраста эффективен прием адренокортикотропного гормона (АКТГ) и противосудорожных препаратов. При Epilepsia partialis continua иногда оказывают помощь противосудорожные средства. Клоназепам и вальпроевая кислота применяются в лечении миоклонуса действия.

СПАСТИЧЕСКАЯ КРИВОШЕЯ, ЯЗЫЧНЫЙ, ЛИЦЕВОЙ, РОТО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ (ОРОМАНДИБУЛЯРНЫЙ) ПИСЧИЙ СПАЗМЫ (ФОКАЛЬНЫЕ ДИСТОНИИ)

Это непроизвольные спазмы в определенных мышечных группах, приводящие к возникновению вычурных, патологических поз. Мышечные спазмы могут быть стойкими или периодическими, тоническими или в виде нерегулярных клонических сокращений; они вызывают поворот и запрокидывание головы, появление насильственных движений в мышцах лица (гримасничанье), зажмуривание глаз, изменение голоса, высовывание языка, сжатие губ или так называемый писчий спазм. Как и все другие непроизвольные движения, дистонии усиливаются при возбуждении и эмоциональном напряжении. Некоторые из видов дистоний наблюдаются только при произвольных и, обычно, автоматических движениях, таких как письмо или игра на музыкальных инструментах. Пациенты не могут подавить мышечные спазмы, однако часто применяют приемы, позволяющие уменьшить их выраженность или сделать незаметными для окружающих. Как правило, дистонии появляются в среднем или более позднем возрасте; они редко спонтанно исчезают и в редких случаях распространяются на другие части тела. Возможно развитие «рабочей гипертрофии» гиперактивных мышц. Многие виды фокальных дистоний сопровождаются низкоамплитудным тремором в пораженной части тела. Хотя раньше считалось, что эти двигательные нарушения имеют психогенную природу, в настоящее время доказана их принадлежность к фокальным формам дистоний, что подтверждается выявлением одновременного сокращения мышц-агонистов и антагонистов во время мышечных спазмов. Выделено несколько форм фокальных дистоний, которые могут встречаться изолированно или в различных сочетаниях:

1. *Блефароспазм* — непроизвольное мигание или спазмы круговых мышц глаза.
2. *Спастическая* (более удачный термин — *спазматическая*) *дисфония* — изменение голоса вследствие спазма мышц гортани и дыхательной мускулатуры.

3. *Синдром Мейжа* (*Meige*) *или синдром Брейгеля* (*Brueghel*) — насильственное открывание рта в сочетании со спазмами мимических мышц (рис. 6.2).



Рис. 6.2. Пациент с синдромом Мейжа; видны спазмы подкожной мышцы шеи, мышц лица в сочетании со спастической кривошеей. (Dr. Joseph M. Waltz.)

4. *Спастическая кривошея* — поворот и запрокидывание назад головы вследствие сокращения грудино-ключично-сосцевидной, трапециевидной и других мышц шеи (рис. 6.3).
5. *Оромандибулярно-лингвальная дискинезия, часто в сочетании с насильственным высовыванием языка*, в большинстве случаев спровоцированная приемом нейролептиков (*«поздняя дискинезия»*, гл. 43 и 58).



Рис. 6.3. Пациент молодого возраста с тяжелой формой спастической кривошеи. Выраженная гипертрофия грудино-ключично-сосцевидных мышц. (Dr. Joseph M. Waltz.)

6. *Писчий спазм и другие виды профессионального спазма* — сокращение мышц кисти и предплечья во время письма или выполнения других видов профессиональной деятельности, таких как игра на музыкальном инструменте.

Наиболее эффективный метод лечения — введение небольших доз ботулинического токсина в двигательные точки мышц, что уменьшает спазм

на несколько месяцев. В некоторых случаях эффективно применение тригексифенидила с постепенным увеличением дозы до очень высокой (см. также гл. 39). В крайних случаях возможно проведение хирургической денервации вовлеченных мышц.

ТИКИ

Тики напоминают привычные произвольные движения и состоят из периодических резких подергиваний в определенных мышечных группах, по-видимому, позволяющих пациентам уменьшить ощущение внутреннего напряжения. Пациенты часто сообщают, что они могут повторить эти движения и подавить их силой воли. Наиболее распространенные виды тиков включают мигание, шмыганье носом, покашливание, гримасничанье, подергивание плечом или резкое движение головой в сторону и назад.

Наиболее часто тики впервые появляются у детей в возрасте 5–10 лет. Если на них не обращают внимания, они обычно продолжаются только в течение нескольких недель или месяцев. Считается, что в некоторых случаях хороший эффект оказывают уменьшение нагрузки, увеличение отдыха и создание спокойной внешней обстановки. В других случаях тики сохраняются и во взрослом возрасте, они появляются или усиливаются при эмоциональном напряжении. При стойких и беспокоящих пациента тиках может быть эффективным прием небольших доз пимозида или хлорпромазина[1]. Мнения об эффективности психотерапии неоднозначны.

Генерализованный тик в сочетании со шмыганьем носом, фырканьем, непроизвольным произнесением звуков и бранных слов (копролалия) считается наиболее тяжелым проявлением тикозных расстройств (синдром Жиль де ля Туретта). Заболевание длится в течение нескольких месяцев или лет. Причина заболевания и локализация поражения неизвестны, однако одна треть всех случаев — семейные. Считается, что в возникновении тиков играет роль хвостатое ядро. За исключением тенденции к развитию обсессивно-компульсивных расстройств, синдром Жиль де ля Туретта не сочетается с другими психиатрическими нарушениями. В некоторых случаях назначение стимулирующих средств гиперактивным мальчикам предшествует развитию синдрома. В ряде исследований обнаружено повышение частоты выявления «мягкой неврологической симптоматики» и нарушение интеллекта «органической» природы. Наиболее эффективные препараты для лечения этого расстройства — галоперидол (с постепенным повышением дозы от 2 до 10 мг/сут) или пимозид. В отдельных случаях помогают бензотропина мезилат или другие антипаркинсонические препараты.

В последние годы легкие тикозные расстройства, обычно в сочетании с минимальными психическими или поведенческими нарушениями, приписывают постстрептококковой иммунной реакции. Это сочетание клини-

[1] Могут быть эффективны и другие нейролептики. — *Примеч. ред.*

ческих проявлений, напоминающее хорею Сиденгама, получило название «педиатрического аутоиммунного нейропсихиатрического расстройства, связанного со стрептококковой инфекцией — «PANDAS»[2].

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ СТЕРЕОТИПИИ

В каждом отделении для умственно отсталых можно увидеть больных, выполняющих различные ритмические действия; они качают головой, машут руками, раскачиваются из стороны в сторону, трут глаза или совершают другие повторяющиеся движения. Эти патологические движения напоминают совершаемые младенцами ритмичные движения, которые возникают во взрослом возрасте, и обусловлены, видимо, ощущением дискомфорта, вызывающего потребность в движении, или получением удовольствия от совершения ритмичной активности. Наиболее яркие примеры двигательных стереотипий — «умывающие» движения рук при синдроме Ретта и хлопанье в ладоши при аутизме. Природа этих двигательных расстройств не ясна; их появление при различных типах умственной отсталости свидетельствует в пользу того, что они не связаны с определенным локальным поражением головного мозга.

АКАТИЗИЯ

Акатизией называют состояние крайнего двигательного беспокойства. Пациент не может сидеть спокойно, он постоянно двигается и изменяет позу, скрещивает и распрямляет ноги, ходит на одном месте и т.д. Первоначально акатизия описана при энцефалитах; в настоящее время она чаще всего наблюдается как осложнение при приеме нейролептиков, то есть представляет собой симптом поздней дискинезии (гл. 43). Двигательное беспокойство часто сопровождается особенностями мышления. Пропранолол и аналогичные препараты могут быть эффективными в лечении акатизии.

ВЗДРАГИВАНИЕ

Эта естественная защитная реакция по неизвестным причинам может становиться избыточной и неподавляемой (гиперэксплексия). Вздрагивания в сочетании с миоклонусом служат также кардинальным признаком спонгиоформной энцефалопатии (гл. 33).

ЛИТЕРАТУРА

Adams R. D., Foley J. M. The neurological disorder associated with liver disease // Res. Publ. Res. Nerv. Ment. Dis. — 1953. — Vol. 32. — P. 198.

[2] Аббревиатура англоязычного названия.

Kennedy R. H., Bartley G. B., Flanagan J. C., Waller R. R. Treatment of blepharospasm with botulinum toxin // Mayo. Clin. Proc. — 1989. — Vol. 64. — P. 1085.

Lance J. W., Adams R. D. The syndrome of intention or action myoclonus as a sequel to hypoxic encephalopathy // Brain. — 1963. — Vol. 87. — P. 111.

Lees A. S., Robertson M., Trimble M. R., Murray H. M. F. A clinical study of Gilles de la Tourette syndrome in the United Kingdom // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1984. — Vol. 47. — P. 1.

Narabayashi H. Surgical approach to tremor // Movenment Disorders. / *C. D. Marsden, S. Fahn* (eds.). London: Butterworth, 1982. P. 292–299.

Sheehy M. P., Marsden C. D. Writer's cramp — a focal dystonia // Brain. — 1982. — Vol. 105. — P. 461.

Watts R. L., Koller W. C. Movement Disorders. Neurologic Principles and Practice. New York: McGraw-Hill, 1997.

Young R. R. Tremor // Diseases of the Nervous System, 2nd ed. / *A. K. G. M. Asbury, McKhann, W. I. McDonald* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1992. P. 353–367.

ГЛАВА 7

Нарушение устойчивости и ходьбы

Для поддержания равновесия и ходьбы требуется выполнение организованных чередующихся движений конечностей, управляющихся по мнению физиологов «центральным генератором двигательной активности». У четвероногих животных генератор локомоторных функций находится в спинном мозге; у людей регуляторные механизмы располагаются на уровне ствола мозга, мозжечка, базальных ганглиев и в определенной степени вовлекается кора большого мозга. Кроме того, для поддержания равновесия и ходьбы необходима сохранность функции лабиринта, проприорецепторов мышц и зрения. Нарушение любого из этих контролирующих механизмов изменяет походку, приводя ее к определенному типу. Слепой человек и хорошо видящий человек, идущий в темноте, укорачивают шаг, напрягаются всем телом, нередко выставляют руки вперед, чтобы предотвратить столкновения. Человек с нарушением функции лабиринта ходит неуверенно и осторожно, особенно на поворотах, по скользкой или неровной поверхности либо по лестнице, где он должен держаться за перила; двигательная функция при этом значительно зависит от зрительного контроля. При полной утрате проприоцептивной чувствительности поддержание вертикального положения тела и ходьба становятся невозможными; при частичной утрате проприоцептивной чувствительности больной ходит на широко расставленных ногах, голова и туловище слегка наклонены вперед, шаги неравномерны по длине и силе давления стопой на поверхность.

При некоторых заболеваниях нервной системы также возникают характерные изменения равновесия в покое и походки определенного типа, что часто имеет диагностическое значение. Однако точная диагностика в некоторых случаях затруднена, так как для компенсации двигательных нарушений пациенты используют распространенные защитные механизмы: широко расставляют ноги, уменьшают длину шага, шаркают ногами, не отрывают стопы от пола при ходьбе. Такие компенсаторные приемы скрывают первичный тип нарушения походки.

Лучше всего можно оценить устойчивость и походку пациента, когда он, входя в кабинет врача, не знает о том, что за ним наблюдают. При неврологическом обследовании последовательно оцениваются обычная

ходьба, бег, быстрое вставание со стула, ходьба по кругу, тандемная ходьба (по одной линии пятка к носку), устойчивость в пробе со сведенными стопами вначале с открытыми, а затем с закрытыми глазами (проба Ромберга).

Ниже приводятся основные типы нарушения походки, их характерные признаки и основные причины:

1. *Мозжечковая походка:* широко расставленные ноги, неустойчивость в положении стоя и сидя, неравномерные шаги по длине и по направлению, падение в сторону пораженного полушария мозжечка при его одностороннем поражении. В пробе Ромберга с открытыми глазами наблюдается выраженная неустойчивость, которая лишь незначительно усиливается при закрывании глаз (отрицательная проба Ромберга). Мозжечковая походка часто описывается как «пьяная» походка. Однако применение этого термина не всегда оправдано. Наиболее частыми причинами мозжечковой походки служат РС, опухоль мозжечка, кровоизлияние или инфаркт мозжечка (особенно с вовлечением червя), а также мозжечковые дегенерации, как наследственные, так и приобретенные («алкогольная мозжечковая дегенерация», паранеопластическая мозжечковая дегенерация).
2. *Сенсорная атактическая (табетическая) походка:* в различной степени выраженные затруднения при стоянии и ходьбе, несмотря на сохранение мышечной силы. Движения ног резкие, несоответствие длины шага и высоты подъема ноги, часто громкий хлопающий звук шага. При ходьбе пациент внимательно смотрит вниз под ноги. Утрачена глубокая чувствительность в стопах и голенях, обычно в сочетании с нарушением вибрационной чувствительности и положительной пробой Ромберга. Наиболее распространенные причины такой походки — РС, компрессия спинного мозга с преимущественным поражением задних столбов спинного мозга (опухоль или шейный спондилез)[1], сенсорная полинейропатия, спинная сухотка (в настоящее время встречается редко), атаксия Фридрейха и другие виды спиноцеребеллярных дегенераций, а также подострая комбинированная дегенерация спинного мозга (дефицит витамина B_{12}).
3. *Гемиплегическая и параплегическая (спастическая) походка:* при гемиплегии пораженная нога при ходьбе недостаточно сгибается в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах; стопа повернута вниз и внутрь. Паретичная нога двигается медленнее, чем здоровая, наблюдается ее избыточное отведение в сторону, в результате чего при каждом шаге она описывает полукруг. Внешняя сторона обуви трется о пол, поэтому обувь быстро изнашивается. Рука на стороне поражения может быть согнута и не участвовать в акте ходьбы. Наи-

[1] Вертеброгенная шейная миелопатия. — *Примеч. ред.*

более часто гемиплегия возникает вследствие инфаркта мозга или черепно-мозговой травмы, однако она может развиться при любом одностороннем поражении корково-спинномозгового пути. *Параплегическая походка* фактически представляет собой двойную гемиплегию: движения ног скованы и замедлены в сочетании с чрезмерным приведением (гипераддукцией), поэтому при ходьбе они перекрещиваются. Равновесие при сохранении чувствительности нарушено в незначительной степени. Наиболее часто параплегия возникает из-за церебральной диплегии (детского церебрального паралича) вследствие гипоксически-ишемической энцефалопатии, хронических патологических процессов в спинном мозге вследствие РС, АБС, подострой комбинированной дегенерации спинного мозга, хронической компрессии шейного отдела спинного мозга, а также наследственных дегенеративных заболеваний с поражением корково-спинномозговых путей, СПИДа и тропической спастической миелопатии.

4. *Паркинсоническая походка:* туловище наклонено вперед, руки слегка согнуты и не участвуют в акте ходьбы, ноги скованны и слегка согнуты в коленных суставах, пациент идет мелкими, шаркающими шагами. При ходьбе верхняя часть тела как бы опережает нижнюю; шаги постепенно ускоряются до такой степени, что пациент может перейти на короткий бегущий шаг и не способен остановиться («семенящая походка»).
5. *Степпаж или петушиная походка вследствие свисания стопы:* шаги ритмичные и равномерные, больной высоко поднимает ногу, стопа с пальцами опускается вниз и хлопает об пол. Одностороннее поражение наиболее часто вызвано компрессией общего малоберцового нерва или поражением мотонейронов переднего рога, например, при полиомиелите (в настоящее время встречается редко), двустороннее поражение — хронической приобретенной или наследственной нейропатией (Шарко—Мари—Тута), прогрессирующей спинальной амиотрофией и некоторыми типами мышечных дистрофий.
6. *Утиная походка:* поочередные избыточные движения туловища в обе стороны, больной переваливается с ноги на ногу. Этот тип походки обусловлен недостаточной фиксацией бедра, обычно вызванной слабостью ягодичных мышц, особенно средней ягодичной мышцы. Пациенты испытывают трудности при подъеме по лестнице и при вставании со стула. Такая походка может быть вызвана врожденным вывихом бедра, прогрессирующей мышечной дистрофией и другими видами миопатий или хронической формой спинальной амиотрофии.
7. *Пьяная походка:* характерна для отравления алкоголем или другими седативными либо противосудорожными препаратами. Пациент идет

пошатываясь, нетвердыми шагами, в любой момент может потерять равновесие; шаги неравномерные, различной длины; для предотвращения падения больной использует компенсаторные защитные приемы. Легкая степень расстройства напоминает походку, возникающую при нарушении функции лабиринта.

8. *«Опрокидывающаяся» походка:* пациент идет нетвердыми шагами, пошатываясь, внезапно теряет равновесие и падает; при этом отсутствуют мышечная слабость, атаксия и нарушение глубокой чувствительности. Этот тип походки наблюдается при прогрессирующем надъядерном параличе, на поздних стадиях болезни Паркинсона и в некоторых случаях при инфаркте в области боковых отделов продолговатого мозга и нижних отделов мозжечка. В последних случаях пациент падает только в одном направлении.
9. *Походка при нормотензивной гидроцефалии* (гл. 30): при отсутствии существенной мышечной слабости, ригидности, тремора или атаксии, расстояние между опорами в поперечном направлении (база) при ходьбе увеличено, скорость ходьбы снижена, высота и длина каждого шага уменьшены, наблюдается тенденция к шаркающей походке. Поздними симптомами служат затруднение в начале движения и тенденция к падению назад. Туловище при ходьбе сковано, на поворотах пациент поворачивается всем корпусом (*en block* — франц.). Выявляются легкие признаки атаксии.
10. *Лобный тип нарушения походки (менее точно называемый лобной атаксией или лобной апраксией):* сгибательная поза; основание опоры при ходьбе несколько расширено, пациент идет медленно, мелкими, неуверенными, шаркающими шагами (*marshe a petit pas*). На ранних стадиях походка может улучшаться, когда больной идет в ногу с помощником. Длина шага со временем уменьшается, нарастают затруднения в начале ходьбы; в конечном итоге больной теряет способность стоять и ходить (астазия-абазия), сидеть или поворачиваться в постели. На поздних стадиях заболевания двигательные нарушения сочетаются с деменцией, другими симптомами поражения лобной доли — такими как положительный сосательный и хватательный рефлексы, феномен противодержания (сопротивления) (*gegen halten* — нем.), и ригидной сгибательной позой, названной Яковлевым сгибательной церебральной параплегией (рис. 7.1).

   Походка людей пожилого возраста при отсутствии заболеваний нервной системы — остановки, мелкие шаги, осторожная ходьба — вероятно, представляет собой относительно легкую степень нарушений походки, характерных для поражения лобных долей (рис. 7.2).
11. *Хореоатетозная и дистоническая походка:* разнообразные хореические, атетозные и дистонические расстройства, описанные в гл. 4, часто сочетаются с нарушением походки. Движения ног медленные

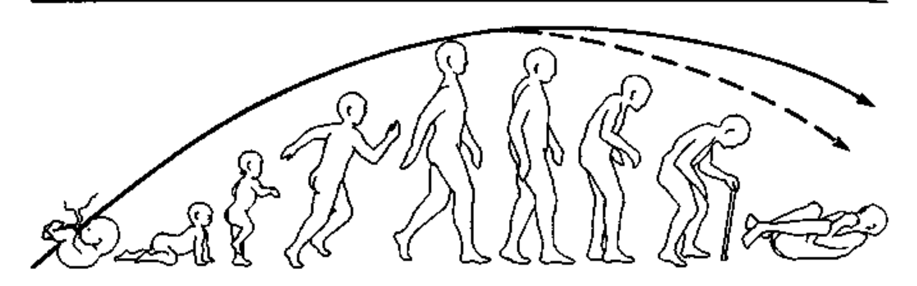


Рис. 7.1. Эволюция вертикального положения тела и ходьбы и формирование сгибательной церебральной параплегии по Яковлеву. Развитие переднего мозга младенца способствует выпрямлению головы и туловища и побуждает к движению вперед. Дегенеративные изменения в двигательных зонах мозга (лобные доли, полосатое тело, бледный шар) приводят к тому, что человек вновь сгибается. Меньшая степень двигательных нарушений наблюдается у пожилых людей без деменции (верхняя линия)

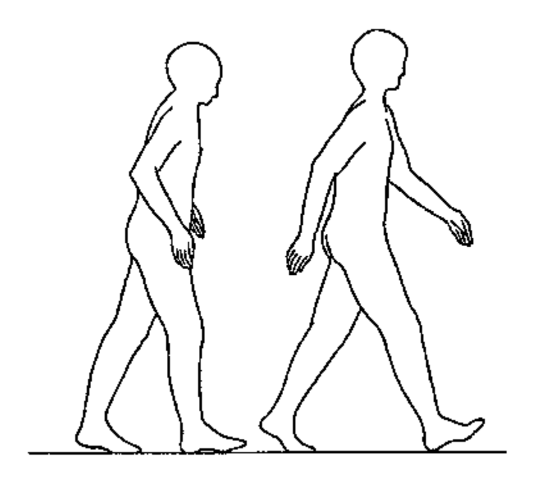


Рис. 7.2. У пожилых людей (слева): уменьшаются длина шага и экскурсия бедра, подъем носка впереди идущей ноги и пятки задней ноги, сгибания в плечевом суставе впереди идущей руки и разгибания в локтевом суставе задней руки. (Взято с разрешения из Murray et al.)

и неловкие в связи с непроизвольными движениями и позами, среди которых чаще встречаются подошвенное сгибание, тыльное сгибание или поворот (инверсия) стопы, кратковременное застывание ноги в воздухе, вращательные движения туловищем и тазовым поясом.

12. *Походка умственно отсталых больных:* наблюдаются различные типы двигательных нарушений при ходьбе — неуклюжая походка, туловище и конечности принимают странные позы, ходьба на широко расставленных ногах, пошатывание, тенденция к падению, топанье

ногами, неестественно длинные или короткие шаги. Часто нарушение походки сочетается с необычными ритмичными движениями (двигательными стереотипиями), описанными в гл. 6, и недоразвитием свойственных возрасту двигательных функций.

13. *Истерическая походка:* не соответствует ни одному из описанных выше типов походки. Пациент не может оторвать ногу от пола, при этом он подтягивает ногу или толкает ее перед собой, как при катании на коньках. Пациент может ходить на расставленных в стороны выпрямленных ногах (ходульная походка), его может резко бросать в любую сторону или он не способен ходить (астазия-абазия), несмотря на сохранение иногда нормальных движений ног в положении лежа или сидя (гл. 56).

ЛИТЕРАТУРА

Fisher C. M. Hydrocephalus as a cause of disturbances of gait in the elderly // Neurology. — 1982. — Vol. 32. — P. 1358.

Keane J. R. Hysterical gait disorders // Neurology. — 1989. — Vol. 39. — P. 586.

Martin J. P. The basal ganglia and locomotion // Ann. R. Coll. Surg. Engl. — 1963. — Vol. 32. — P. 219.

Masdeu J. C., Sudarsky L., Wolfson L. (eds.). Gait Disorders of Aging. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.

Murray M. P., Kory R. C., Clarkson B. H. Walking patterns in healthy old men // J. Gerontol. — 1969. — Vol. 24. — P. 169.

Nutt J. G., Marsden C. D., Thompson P. D. Human walking and higher-level gait disorders, particularly in the elderly // Neurology. — 1993. — Vol. 43. — P. 268.

Sudarsky L. Geriatrics: gait disorders in the elderly // N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 322. — P. 1441.

Sudarsky L., Simon S. Gait disorder in late-life hydrocephalus // Arch. Neurol. — 1987. — Vol. 44. — P. 263.

Yakovlev P. I. Paraplegia in flexion of cerebral origin // J. Neuropathol. Exp. Neurol. — 1954. — Vol. 13. — P. 267.

РАЗДЕЛ II

БОЛЬ И РАССТРОЙСТВА СОМАТИЧЕСКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ, ГОЛОВНАЯ БОЛЬ И БОЛЬ В СПИНЕ



ГЛАВА 8

Боль

Феномены, обсуждаемые в этой и последующих трех главах, более сложны для понимания, чем двигательные нарушения, и оцениваются врачом со слов больного. Боль, головную боль и изменение ощущений можно объективизировать при клиническом обследовании только в незначительной степени. Тем не менее их диагностическая ценность не вызывает сомнения.

Боль — наиболее частый симптом в медицинской практике. Лишь относительно небольшое число заболеваний протекают без боли, и в значительной части случаев боль настолько характерна, что ее отсутствие вызывает сомнение в диагнозе. Поскольку анатомические и физиологические аспекты боли тесно связаны с нормальной чувствительностью, гл. 8 и 9 лучше читать вместе.

БОЛЕВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ АФФЕРЕНТНЫЕ ПУТИ

Болевые рецепторы расположены по всему организму: на поверхности и в его глубоких структурах, включая внутренние органы. Различают два типа афферентных волокон: очень тонкие немиелинизированные С-волокна (0,4–1,1 мкм в диаметре) и тонкие миелинизированные А-•-волокна (1–5 мкм в диаметре). Конечные рецепторы этих первичных болевых афферентных путей представляют собой свободно ветвящиеся нервные окончания. Имеется некоторая специализация этих некапсулированных окончаний и их небольших афферентных волокон. Температурные болевые раздражения передаются только по С-волокнам, а механические болевые стимулы переносятся и С-, и А-•-волокнами. Некоторые немиелинизированные во-

локна реагируют на температурные и механические стимулы, а также на химическое воздействие.

Тела клеток афферентных волокон расположены в чувствительных ядрах черепных нервов и спинномозговых ганглиях задних корешков спинного мозга. В отличие от других нейронов они имеют два аксона: периферический и центральный. Периферические аксоны этих клеток объединяются в сегментарные соматические и чревные нервы, а центральные переходят в задние корешки спинного мозга, а также в корешки тройничного, лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов. *Чувствительные волокна черепных нервов заканчиваются* в ядрах тройничного нерва и одиночного пути. Центрально направленные волокна от спинномозговых чувствительных ганглиев образуют задние корешки спинномозговых нервов, которые заканчиваются в соответствующих слоях или пластинах (Рекседа) задних рогов серого вещества спинного мозга (рис. 8.1).

Основные афферентные волокна образуют синапсы в пределах одного или двух сегментов задних рогов спинного мозга. Аксоны вторых нейронов переходят через срединную линию спинного мозга в передней спайке и поднимаются в составе противоположного переднебокового канатика, формируя спиноталамический путь, заканчивающийся в таламусе, преимущественно в его вентральном заднелатеральном ядре. А-•-болевые афферентные волокна высвобождают несколько белковых медиаторов, наиболее важным из которых для возбуждения вторых нейронов задних рогов спинного мозга является *субстанция Р.* Небольшие нейроны во II пластине выделяют тормозные белки: *энкефалины, эндорфины* и *динорфины*, которые модулируют передачу болевого возбуждения в сегментах спинного мозга, стволе головного мозга и таламусе. В отдельных круговых нейронных контурах задних рогов имеются опиатные рецепторы. Опиаты подавляют выделение субстанции Р, уменьшая боль и болевые спинальные рефлексы.

ВОСХОДЯЩИЕ И НИСХОДЯЩИЕ БОЛЕВЫЕ ПУТИ

Основной восходящий проводящий путь представлен *латеральным спиноталамическим путем* — пучком быстро проводящих волокон, оканчивающихся непосредственно в таламусе, преимущественно в вентральном заднелатеральном ядре, а также в других вентробазальных и задних ядрах. Эти ядра таламуса, в свою очередь, передают импульсы в постцентральную кору головного мозга и во вторичную чувствительную кору, расположенную в нижних отделах теменной доли. Существует также медленно проводящая, медиально расположенная система, по которой чувствительные сигналы проходят в составе коротких межнейрональных цепочек к ретикулярной формации продолговатого мозга и околоводопроводной зоне среднего мозга, а затем к гипоталамусу и к медиальным и внутрипластинчатым ядрам таламуса. От последнего проводящего пути, называемого

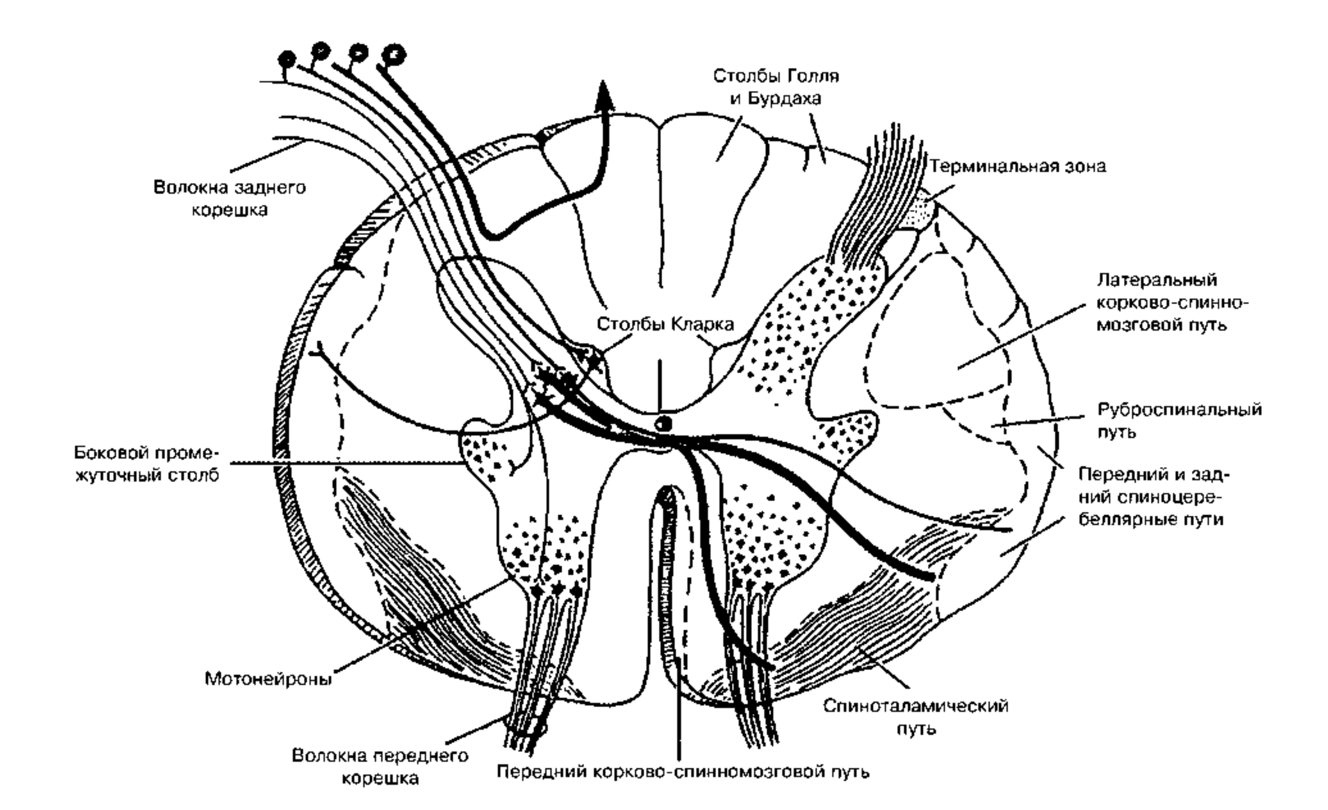


Рис. 8.1. Поперечный срез спинного мозга, иллюстрирующий ход афферентных волокон и основных восходящих путей. Быстропроводящие болевые волокна не входят в спиноталамический путь, а диффузно рассеиваются в переднелатеральном пучке. Линиями

спиноретикулоталамическим или *палеоспиноталамическим*, идут диффузные волокна к обеим лобным и лимбическим долям. Предполагается, что латеральный, или прямой спиноталамический, путь обеспечивает распознавание болевого ощущения и его локализацию, в то время как более медленный полисинаптический медиальный путь отвечает за эмоциональные аспекты боли (то есть неприятное ощущение, вызываемое болью). Соматотопическая сегментарная организация нервных волокон в основных проводящих путях представлена на рис. 8.2, а основной соматосенсорный и ретикулоталамический пути — на рис. 8.3 и 8.4.

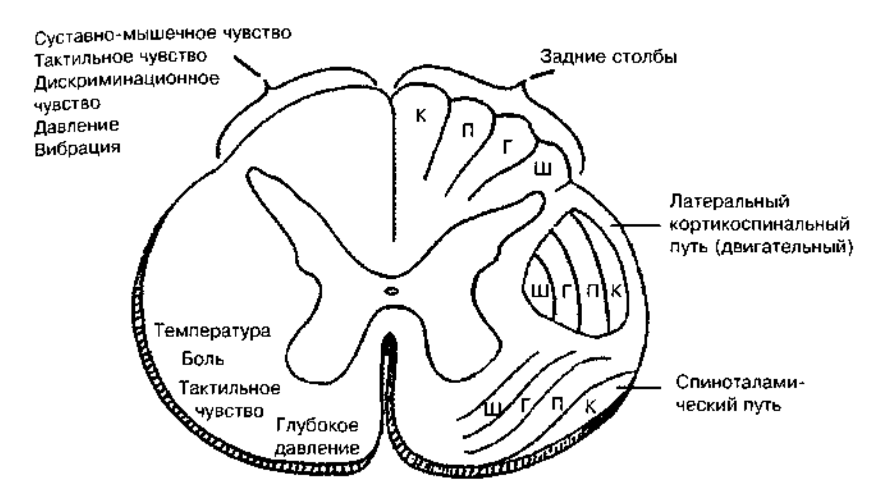


Рис. 8.2. Схема спинного мозга с топографией и соматотопикой нервных волокон внутри основных путей. Слева показаны виды чувствительности, проводимые по спиноталамическому пути и задним столбам: *Ш* — шейный, *Г* — грудной, *П* — поясничный, *К* — крестцовый. Обозначен латеральный корково-спинномозговой (двигательный) путь

Кроме того, *нисходящие пути* от стволовых структур оказывают подавляющий эффект на боль. Один из таких путей, начинающийся преимущественно из околоводопроводного участка среднего мозга и проходящий через нейроны ствола, заканчивается на клетках I и V пластинок задних рогов. Другие нисходящие контролирующие боль пути отходят от норадренергических нейронов дорсолатеральных отделов варолиева моста и серотонинергических нейронов передневентральных отделов продолговатого мозга (см. рис. 8.4).

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛИ

Наиболее распространенным раздражителем для появления поверхностной боли служит повреждение ткани: укол, порез, размозжение, ожог или об-

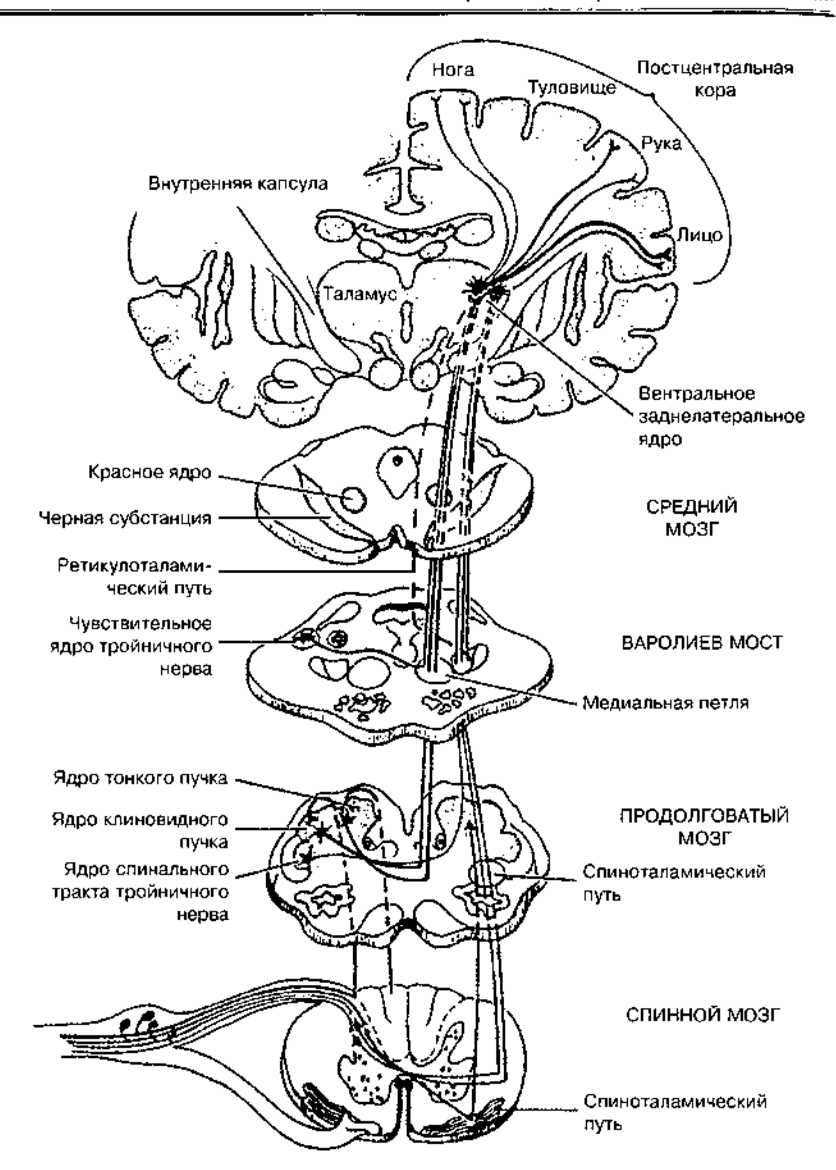


Рис. 8.3. Схема основных соматосенсорных проводящих путей

морожение кожи. Естественными раздражителями желудка и кишечника являются воспаление слизистой и растяжение или спазм гладких мышц; скелетные и сердечная мышцы реагируют на ишемию; суставы — на раздражение синовиальной оболочки. Во всех этих случаях рецепторы

возбуждаются брадикининами, поступающими из кровеносного русла, и гистамином, простагландинами, серотонином и ионами калия, высвобождающимися из поврежденных тканей.

Сложное физиологическое строение задних рогов спинного мозга предназначено для контроля и модулирования поступающих болевых импульсов. Предполагается, что небольшие нейроны обеспечивают тормозной воротный механизм и находятся под влиянием периферических афферентных нейронов и нисходящих нейрональных систем.

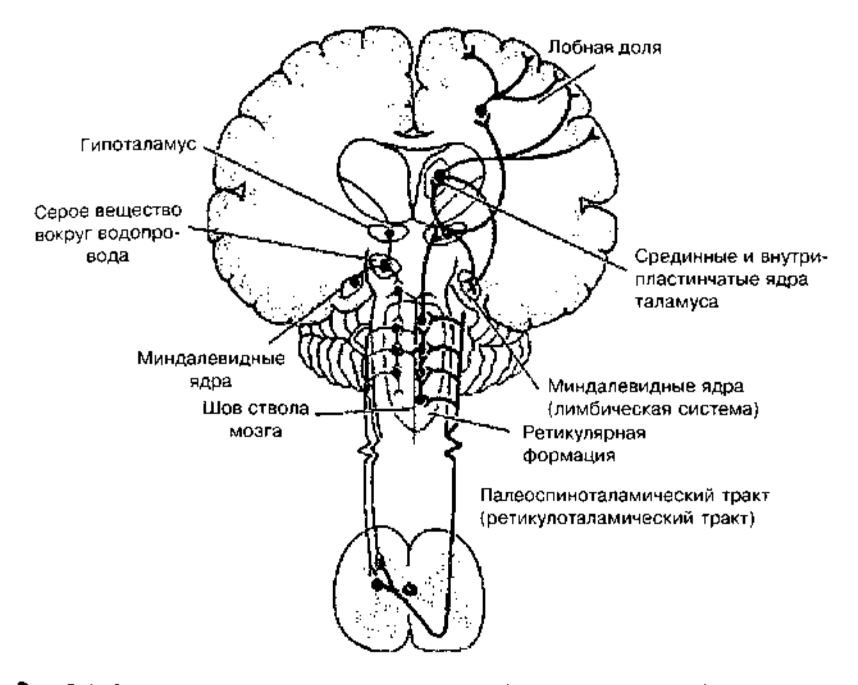


Рис. 8.4. Справа представлен *палеоталамический* проводящий путь. Он состоит из системы многочисленных медленно проводящих нейронов, которые передают плохо локализуемую боль, возникающую в глубоко расположенных тканях тела и внутренних органах. Слева изображен основной нисходящий тормозной путь, начинающийся преимущественно в сером веществе вокруг водопровода среднего мозга и ядрах шва ствола мозга. Он модулирует поток болевых импульсов на уровне задних рогов спинного мозга

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛИ

Активация нервных окончаний в различных тканях и органах сопровождается различными типами боли, отличающимися по характеру, локализации, временны́м характеристикам, провоцирующим и ослабляющим факторам. *Кожная боль* бывает двух видов: колющая боль, передаваемая

по А-δ-волокнам, и жгучая боль, передающаяся по медленным С-волокнам. *Глубокая* боль от внутренних органов и скелетных мышц обычно бывает ноющей, но иногда «кинжальной» или жгучей (как при изжоге) и не имеет четкой локализации. Часто она локализуется не в области, где находится пораженный внутренний орган, а в других участках кожи, иннервируемых тем же сегментом спинного мозга. Этот тип боли, проецируемый на определенное расстояние от источника, называется *отраженной болью*. Ее развитие объясняется тем, что болевые афферентные волокна как от кожных, так и от и глубоких структур переключаются на одни и те же нейроны в V пластинке заднего рога, а также тем, что поверхностные афферентные волокна гораздо более многочисленны по сравнению с висцеральными и напрямую соединяются с таламусом. Если воспринимающая группа нейронов спинного мозга становится гиперактивной в связи с поражением внутреннего органа (например, желчного пузыря), то боль может сместиться из обычного места локализации (аберрантное проведение) и приписываться другому органу (например, сердцу).

Нейропатическая или *нейрогенная* боль — термины, принятые для обозначения ощущения боли при повреждении части чувствительной нервной системы, центральной или периферической. В иннервируемом органе не удается выявить патологических изменений. Scadding описал основные характеристики нейропатической боли: обычно она сопровождается некоторой степенью утраты чувствительности, часто имеет жгучий или колющий характер с периодами нарастания и ослабления; возможно развитие гиперестезии, гипералгезии, аллодинии и гиперпатии (объяснение терминов дано ниже); часто нарушена симпатическая регуляция тонуса сосудов и мышц волосяных луковиц.

Гипералгезией называется повышение чувствительности и снижение порога болевого восприятия, что наблюдается, например, при воспалении или поверхностном ожоге кожи. Наряду с гипералгезией возможно возникновение *аллодинии*, при которой боль возникает в ответ на неболевое раздражение (прикосновение, давление, тепло и т. д.). *Гиперпатия* — общий термин для обозначения избыточной реакции на болевые раздражители, часто с повышением порога восприятия боли и даже аналгезией. При изучении гиперпатии, особенно хронической, стало очевидным, что ощущение боли отличается от восприятия прикосновения, температуры и т. д. Боль имеет двойное качество. Она не только чувствительное переживание (то есть ощущение, провоцируемое некоторыми раздражителями и передающееся по определенным путям проведения), но и аффективное психологическое состояние, тесно связанное с эмоциональным фоном. Разрушение нервов, спинного мозга или таламуса может устранить чувствительную часть боли, но при этом сохраняется аффективный компонент. Наоборот, лоботомия и более специфичная цингулотомия могут снизить реакцию пациента на болевой раздражитель при сохранении восприятия боли.

СИНДРОМЫ БОЛИ

Кроме нескольких важных исключений (острая головная боль и острая боль спинального или корешкового происхождения), невролог, как правило, имеет дело с хронической или рецидивирующей болью. Эту боль можно разделить на три типа:

1) соматовисцеральная, связанная с поражением какого-либо органа;
2) обусловленная поражением центральных болевых проводящих путей, таламуса и чувствительной коры;
3) боль, возникающая в периферических нервах, чувствительных ганглиях и корешках.

Два последних типа боли относятся к *нейрогенной* боли, о которой говорилось выше, однако боль, обусловленную заболеванием периферических нервов, чаще называют *нейропатической*. Нейропатическая боль наиболее часто возникает при болевых нейропатиях, сдавлении нервных корешков, частичном повреждении нервов, плечевой плексопатии и постгерпетической невралгии. Центральная нейрогенная боль появляется при травме спинного мозга и инфаркте таламуса[1].

Боль при психических заболеваниях составляет особую группу и рассматривается ниже.

Боль при поражении периферических нервов и нервных корешков (нейропатическая боль)

Диабетическая, токсическая, амилоидная полинейропатии, а также полинейропатии на фоне васкулитов часто сопровождаются болями. Боли описываются пациентами как пронзающие, режущие, скручивающие и колющие и обычно сочетаются с различной степенью потери чувствительности. Некоторые больные с алкогольно-алиментарными полинейропатиями жалуются на жгучие боли в ступнях и кистях, и эти отделы необычно чувствительны к тактильным раздражителям и поверхностному давлению («гиперестезия» или аллодиния). Также обычно у этих больных диагностируется потеря чувствительности. Предполагается, что боль обусловлена тем, что более толстые чувствительные волокна исчезают, вследствие чего нарушается баланс в сторону преобладания тонких волокон. Dyck и соавт. не смогли выделить какую-либо особенность повреждений нервов, локализацию поражения или утрату определенных волокон, которые бы коррелировали с нейропатической болью, за исключением возможного аксонального повреждения. Asbury и Fields объясняют боль в некоторых подобных случаях денервацией, а в других — набуханием или отеком нерва,

[1] Термины «неврогенная боль» и «невропатическая боль» являются синонимами. — *Примеч. ред.*

которые провоцируют возбуждение болевых нервных окончаний собственно в оболочке нерва.

Некоторые типы повреждений нервов наиболее болезненны. Разрыв шейных корешков почти всегда сопровождается хронической болью. Частичное повреждение нерва руки или ноги может привести к возникновению сильной жгучей боли, часто в области конечности, иннервируемой пораженным нервом. Однажды возникнув, такая боль может сохраняться годами (*каузалгия* или *рефлекторная симпатическая дистрофия*)[2]. Согласно одному из распространенных объяснений, в месте повреждения нерва образуются искусственные синапсы, что обуславливает активацию афферентных соматических чувствительных волокон эфферентными симпатическими волокнами (эфаптическая передача). Более вероятно, что боль вызвана повреждением идущих от болевых рецепторов С-волокон, становящихся гиперчувствительными и источником эктопической генерации импульсов. После повреждения нерва клетки ганглиев задних корешков и клетки задних рогов становятся гиперактивными. Регенерирующие аксоны в псевдоневроме, образующейся после пересечения нерва, также сверхчувствительны к адренергической и механической стимуляции (симптом Тинеля), что провоцирует хроническую боль.

Опоясывающий герпес, в особенности у пожилых людей, часто вызывает хронический болевой синдром (гл. 33). Повреждения локализуются в спинномозговых ганглиях и корешках, но пересечение или блокада последних часто приносят лишь незначительное облегчение, что указывает на роль центральных спинальных механизмов. Развитие боли обычно объясняется изменением состояния (растормаживанием) вторых нейронов спинного мозга вследствие их денервации, но существование нескольких нисходящих модулирующих систем и механизма обратной связи делает возможным альтернативные гипотезы.

Спинная сухотка, характеризующаяся «стреляющими» острыми болями и желудочными кризами, служит другим примером (в настоящее время редким) корешкового болевого синдрома, при котором почти не вовлекаются спинномозговые ганглии. При сахарном диабете может развиться сходная симптоматика, вызванная поражением тонких волокон в заднем корешке.

К наиболее частым болевым синдромам, с которыми сталкивается невролог, можно отнести компрессионные и ирритативные повреждения пояснично-крестцовых корешков, связанные с *разрывом дисков* (гл. 11), повторной ламинэктомией и очаговым арахноидитом. В данном случае остается неясным соотношение участия центральных и периферических механизмов формирования боли.

---

[2] По современной классификации эти расстройства обозначаются как «комплексный регионарный болевой синдром I и II типа». — *Примеч. ред.*

Рефлекторная симпатическая дистрофия и каузалгия

Как уже отмечалось, особый вариант тяжелой хронической боли возникает после частичного хирургического или травматического пересечения нерва. Боль появляется в дистальных зонах иннервации нерва через различный период времени после травмы, постепенно она распространяется на прилежащие участки. Боль носит жгучий и колющий характер (каузалгия), при этом вовлеченная область чрезвычайно чувствительна к любым тактильным раздражениям. Так как в пораженной кисти или ступне развиваются трофические изменения и резорбция костной ткани, для описания этого нарушения используется термин *«рефлекторная симпатическая дистрофия»*. Терапия крайне сложна (гл. 11 и 46).

Спинальная боль

Боли в руке, плече и шее беспокоят приблизительно 30 % больных с сирингомиелией и травмой спинного мозга, а также некоторых пациентов, перенесших миелит. Декомпрессия сирингомиелической полости и часто сочетающаяся с аномалией Киари, редко приводит к улучшению. Рассечение спинного мозга с целью ослабления хронической боли в нижних конечностях может вызывать некупируемую боль на уровне оперативного вмешательства, вероятно, вследствие повреждения задних рогов спинного мозга.

Одностороннее повреждение спинного мозга может сопровождаться гомолатеральной, контралатеральной или двусторонней жгучей, жалящей или схваткообразной болью на уровне поврежденного сегмента или ниже. Обычно вовлекается спиноталамический путь. Боль может усиливаться при движении или эмоциональном напряжении. В некоторых случаях боль локализуется в участках с сохраненной чувствительностью (аллохийрия).

Поперечное поражение спинного мозга вследствие травмы, инфаркта или миелита может приводить к появлению некупируемой боли, даже при разрушении всех чувствительных проводящих путей. Предполагается, что источником боли служат чувствительные нейроны в сером веществе проксимальной культи спинного мозга. Боль может быть уменьшена интратекальным введением морфина через катетер или удалением вышележащей культи. При полном пересечении заднего корешка тройничного нерва в 10–15 % случаев сохраняется боль в зоне аналгезии; это еще один пример *болезненной аналгезии*.

Таламическая боль

Этот синдром, практически всегда обусловленный инфарктом, обсуждается в следующей главе и в гл. 34, посвященной цереброваскулярным заболеваниям.

Боль при психических заболеваниях

Хроническая боль может быть ведущей жалобой у пациентов с депрессией, и большинство пациентов с постоянной болью находятся в депрессивном состоянии. Различить эти состояния часто оказывается сложно, и иногда только пробное лечение антидепрессантами или даже электрошоковая терапия помогают установить точный диагноз. Если названные методы уменьшают боль, то депрессия, вероятно, первична. С другой стороны, если депрессия уменьшается при эффективном лечении боли, то она, скорее всего, вторична[3].

Некупируемая боль также бывает ведущим симптомом истерии. Если не устанавливается, что боль вызвана истерией, возможны тяжелые последствия для пациента, который может пристраститься к наркотикам или подвергнуться необоснованным оперативным вмешательствам (гл. 56).

Истерия у мужчин (компенсаторный невроз или симуляция) характеризуется жалобами на постоянную головную боль, боль в шее (после хлыстовой травмы) и боль в нижних отделах спины. Длительная отсрочка в решении судебного процесса может лишь укрепить симптомы и удлинить срок нетрудоспособности. Объективная оценка повреждения, четкое установление психиатрического диагноза и поддержка в удовлетворении обоснованных претензий, сделанные в минимально короткие сроки, являются наиболее эффективными мерами по устранению жалоб. Наркоманы могут симулировать симптомы некупируемой мигрени, почечной и желчной колики с целью получить необходимый препарат.

Хроническая боль неясной этиологии

Это наиболее сложный тип боли, при котором все известные соматические, неврологические и психиатрические причины боли исключены на основании тщательных и повторных обследований. В некоторых случаях трудно решить, носит ли боль ноцицептивный или нейропатический характер. Многие больные из этой группы зависимы от опиоидов, а потребность в них способствует регулярному возобновлению боли. Многие больные также депрессивны, и играет роль вероятность получения компенсации за реальные или воображаемые повреждения. Госпитализация больного и курс дезинтоксикации составляют первый этап лечения; амбулаторное лечение зависимости почти никогда не достигает успеха (исключение составляют программы с использованием метадона[4]) в связи с тем, что у таких больных крайне сложно оценить тяжесть болевого синдрома. Решение юридических

[3] Такое изложение проблемы соотношения хронической боли и депрессии представляется несколько упрощенным. Применение некоторых антидепрессантов при лечении хронической боли в связи с их анальгетическим эффектом является обычным. — *Примеч. ред.*

[4] У нас в стране этот метод лечения наркотической зависимости не разрешен. — *Примеч. ред.*

вопросов, лечение симптомов депрессии, обучение пациентов переносить боль, пробуждение в них интереса к различным видам деятельности и другие методы также используются центрами по лечению сложных болевых синдромов. Специалисты проводят блокады нервов и корешков, эпидуральное и интратекальное введение анальгетиков, кортикостероидов и других препаратов, внутривенную терапию бифосфонатами (при рефлекторной симпатической дистрофии). Кроме того, некоторым больным помогают местно-раздражающие препараты (капсаицин), анальгетики (лидокаин) и постоянная чрескожная электронейростимуляция над пораженным участком спинного мозга.

Таблица 8.1. Лекарственные средства для лечения хронической боли

Название	Доза при приеме внутрь, мг	Интервал, часы	Комментарии
Неопиоидные анальгетики			
Ацетилсалици ловая кислота	650	Каждые 4 часа	Существуют кишечнорастворимые формы
Ацетоминофен	650	Каждые 4 часа	Побочные эффекты редки
Ибупрофен	400	Каждые 4–6 часов	–
Напроксен	250–500	Каждые 12 часов	Отсроченные эффекты в связи с длительным периодом полувыве дения
Кеторолак	10–20	Каждые 4–6 часов	Используются после оперативных вмешательств и для отвыкания от наркотиков
Трисалицилат	1000–1500	Каждые 12 часов	Редкие побочные эффекты со стороны желудочнокишечного тракта и тромбоцитов
Индометацин	25–50	Каждые 8 часов	Частые желудочно кишечные нарушения
Трамадол	50	Каждые 6 часов	Сильный ненаркотический препарат со сходными побочными эффектами, но меньшим угнетением дыхания
Наркотические анальгетики			
Кодеин	30–60	Каждые 4 часа	Часто тошнота

Таблица 8.1. Лекарственные средства для лечения хронической боли (*окончание*)

Название	Доза при приеме внутрь, мг	Интервал, часы	Комментарии
Оксикодон	5–10	Каждые 4–6 часов	Обычно сочетается с парацетамолом или аспирином
Морфин	10	Каждые 4 часа	–
Морфин с медленным высвобождением	–	Каждые 12 часов	Пероральные препараты пролонгированного действия
Гидроморфон	1–2	Каждые 4 часа	Действует менее продолжительно, чем морфина сульфат
Леворфанол	2	Каждые 6–8 часов	Действует дольше, чем морфина сульфат; хорошо всасывается при приеме внутрь
Метадон	10	Каждые 6–8 часов	Отсроченное седативное действие в связи с длительным периодом полужизни
Меперидин	75–100	Каждые 4 часа	Плохо всасывается при приеме внутрь; нормеперидин является токсичным метаболитом
Противосудорожные* и родственные препараты для купирования боли			
Фенитоин	100	Каждые 6–8 часов	
Карбамазепин	200–300	Каждые 6 часов	
Клоназепам	1	Каждые 6 часов	
Мексилетин	150–200	Каждые 4–6 часов	
Габапентин	300–700	Каждые 8 часов	

* Суммарная доза для некоторых противосудорожных препаратов может быть назначена один раз в сутки.

Основные препараты, применяемые для лечения хронической боли, представлены в табл. 8.1. Считается, что антидепрессанты, включая некоторые новейшие серотонинергические и противосудорожные препараты, независимо от своего основного действия, облегчают хроническую боль. Использование опиатов и других анальгетиков при лечении тяжелой боли обсуждается в гл. 43. Если не удается обнаружить никакой соматической, неврологической или психиатрической причины боли, целесообразно следовать

вышеописанным принципам, а не назначать опиаты и не направлять больного на нейрохирургическое вмешательство. В целом, хирургическое пересечение нервов, корешков, проводящих путей в спинном мозге и таламических ядер дает только временное ослабление боли и создает столько же проблем, сколько и решает.

ЛИТЕРАТУРА

Asbury A. K., Fields H. L. Pain due to peripheral nerve damage: an hypothesis // Neurology. — 1984. — Vol. 34. — P. 1587.

Dyck P. J., Lambert E. H., O'Brien P. C. Pain in peripheral neuropathy related to rate and kind of fiber degeneration // Neurology. — 1976. — Vol. 26. — P. 466.

Fields H. L. Pain. New York: McGraw-Hill, 1987.

Gybels J. M., Sweet W. H. Neurosurgical Treatment of Chronic Pain: Physiologic and Pathologic Mechanism of Human Pain. New York: Karger, 1989.

Light A. R., Perl E. R. Peripheral sensory systems // Peripheral Neuropathy, 3rd ed. / *P. J. Dyck* et al. (eds.). Philadelphia: Saunders, 1993. P. 210–230.

Mountcastle V. B. Central nervous mechanisms in sensation // Medical Physiology, 14th ed. St. Louis: Mosby, 1980. — Vol. I. Part 5. P. 327–605.

Nathan P. W. The gate-control theory of pain: a critical review // Brain. — 1976. — Vol. 99. — P. 123.

Sato J., Perl E. R. Adrenergic excitation of cutaneous pain receptors induced by peripheral nerve injury // Science. — 1991. — Vol. 251. — P. 1608.

Scadding J. W. Neuropathic pain // Diseases of the Nervous System, 2nd ed. / *A. K. Asbury, G. M. McKhann, W. I. McDonald* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1992. P. 858–871.

ГЛАВА 9

Общая соматическая чувствительность

Соматической чувствительностью называют все виды ощущений, возникающих в коже, мышцах и суставах. Боль как одно из наиболее важных проявлений расстройств чувствительности рассмотрена в отдельной главе. Некоторые виды чувствительности (ощущение прикосновения, давления, тепла и холода) из-за расположения рецепторов называют кожными или экстероцептивными. Чувство положения, движения и глубокого давления (в сочетании с болью и без нее), возникающее в глубоких соматических структурах, называется проприоцептивным.

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Изначально предполагалось, что каждый вид чувствительности обеспечивается морфологически уникальным типом рецепторов, который воспринимает определенный характер стимуляции (теория специфичности Фрея). Однако последние физиологические исследования позволили выделить только две функциональные группы рецепторов: (1) капсулированные окончания и (2) некапсулированные, свободно ветвящиеся кожные окончания. Каждый из этих типов рецепторов затем подразделяется на механорецепторы, терморецепторы и ноцицепторы в зависимости от их предпочтительного (но не специфичного) восприятия механических, тепловых и болевых стимулов. Более того, было установлено, что *качество или модальность ощущения* зависит не от типа рецептора, а от типа афферентного нервного волокна, к которому подходит нервное окончание. Эта специфичность прослеживается через всю систему чувствительности, включая теменную кору головного мозга. В противоположность этому, *интенсивность ощущения* зависит от частоты стимуляции и вовлечения большего числа чувствительных единиц (пространственное суммирование). Волокна, проводящие тепловую чувствительность, не миелинизированы или слабо миелинизированы и медленно проводят возбуждение, как и болевые волокна. Волокна тактильные, проприоцептивные и передающие ощущение давления более крупные, миелинизированы и быстро проводят возбуждение. Кожные афферентные волокна формируют поверхностные чувствительные нервы,

чьи эфферентные составляющие представлены только вегетативными волокнами. Проприоцептивные афферентные и постганглионарные симпатические эфферентные волокна являются частью глубоких, преимущественно мышечных нервов. Некоторые глубокие афферентные волокна входят в систему чревных нервов.

Каждый афферентный канал состоит из тела клетки, располагающегося в спинномозговом ганглии, и двух ветвей: (1) периферического нервного отростка (аксона) с его многочисленными нервными окончаниями (образующими единое рецептивное поле) и (2) центрального аксона, соединяющегося со спинным мозгом или, в случае черепных чувствительных нервов, с чувствительными ядрами ствола головного мозга. Тело нервной клетки вместе с ее периферическим и центральным аксонами составляют первичную сенсорную единицу. Поверхности кожных зон, иннервируемые одной единицей, различаются по размеру в разных частях тела, и любой участок кожи иннервируется несколькими сенсорными единицами различной модальности. Ощущение локализации раздражения (очаговый знак) может быть опосредовано одной-единственной сенсорной единицей, но точность локализации повышается за счет действия других сенсорных единиц, перекрывающих зону раздражения.

При поражении периферических нервов практически всегда нарушается более одного вида чувствительности, возможно, за счет того, что повреждаются волокна различного размера. При этом двигательная функция может нарушаться или оставаться сохранной. Так как проприоцептивные чувствительные волокна проходят в мышечных нервах, проприоцептивная чувствительность и двигательные функции часто нарушаются совместно. Как правило, поражение проксимальных частей нервов затрагивает и чувствительные, и двигательные волокна.

Как и можно предположить, заболевание с поражением малых миелинизированных и немиелинизированных волокон сопровождается как нарушением болевой и температурной чувствительности, так и постганглионарными вегетативными нарушениями.

Если повреждается периферический нерв, в иннервируемом участке кожи утрачиваются все виды чувствительности, а также пилоэрекция, потоотделение и вазоконстрикция. Однако через несколько дней по периферии денервированной зоны прорастают коллатерали от прилежащих сохранных болевых и температурных сенсорных единиц. Тактильные единицы, видимо, обладают меньшей способностью к образованию коллатералей. В результате этого зона потери тактильной чувствительности становится больше, чем зона утраты температурной и болевой чувствительности. В краевых участках зоны частично восстановленной чувствительности болевые раздражения неприятны, диффузны и не могут быть четко локализованы. Подобные наблюдения дали основу для предположения, в настоящее время отвергнутого, о существовании двух сенсорных систем — протопатической и эпикритической.

При неполном нарушении функции любого отдела чувствительной системы возможно возникновение как позитивных, так и негативных симптомов. Они развиваются на фоне или в отсутствие внешней стимуляции. Ощущение покалывания (парестезии) и давления отражает активизацию крупных миелинизированных волокон; ощущение тепла, холода, жжения и зуда — слабо миелинизированных и немиелинизированных волокон. Даже чувство онемения и болезненные спазмы представляют позитивные феномены. Механизмы, лежащие в основе этих нарушений ощущений, по данным Lindblom и Ochoa, включают сенситизацию рецепторов, спонтанную генерацию импульсов в аксонах, изменение центральной обработки информации и эфаптическое возбуждение («обмен импульсами» между аксонами, утратившими оболочку).

ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ПРОВОДЯЩИЕ ПУТИ

Каждый чувствительный (задний) спинномозговой корешок содержит все волокна от кожи, мышц, соединительной ткани, связок, сухожилий, суставов, костей и внутренних органов, которые находятся в зоне одного сегмента тела, или сомита. Участок кожи, иннервируемый одним чувствительным корешком, называется *дерматомом*. Схема распределения дерматомов на поверхности тела представлена на рис. 9.1.

В месте вхождения задних корешков в спинной мозг чувствительные волокна впервые распределяются по своим функциям (см. рис. 8.1, 8.2 и 8.3). *Крупные, хорошо миелинизированные волокна*, передающие все виды чувствительности, за исключением болевой и температурной, входят в спинной мозг медиально от заднего рога и разделяются на восходящие и нисходящие ветви. В нескольких соседних сегментах нисходящие волокна образуют синапсы с нейронами задних и передних рогов, включая большие клетки передних рогов; это обеспечивает формирование сегментарных рефлексов. Другие волокна заднего корешка формируют синапсы с клетками задних рогов, от которых берет начало спиноцеребеллярный путь. *Восходящие волокна* идут, не прерываясь, в составе *задних столбов* Голля и Бурдаха (тонкого и клиновидного пучка) на той же стороне спинного мозга и достигают нижних отделов продолговатого мозга, где они переключаются на ядра Голля и Бурдаха и добавочные клиновидные ядра. Волокна от этих ядер пересекают срединную линию и образуют *медиальную петлю* (см. рис. 8.3). Волокна из задних столбов и задних отделов боковых столбов обеспечивают чувство прикосновения, давления, вибрации, движения и его направления (позиционное чувство), а также стереогностическое чувство (благодаря которому оцениваются размер, форма и материал предмета при ощупывании).

Как отмечалось в гл. 8, вторая группа *слабо миелинизированных и немиелинизированных волокон заднего корешка*, передающих болевые и темпера-

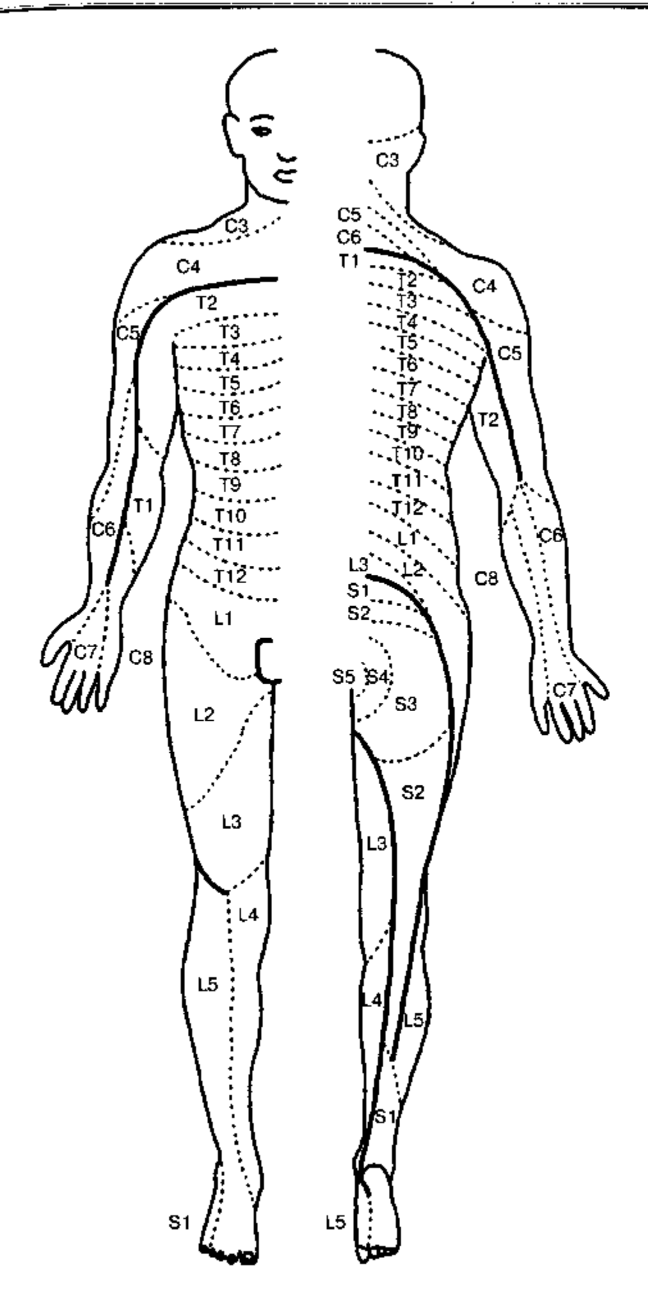


Рис. 9.1. Зоны чувствительной сегментарной иннервации спинномозговых корешков на поверхности тела спереди и сзади (дерматомы)

турные импульсы, входят в спинной мозг с латеральной стороны заднего рога. Внутри одного-двух сегментов они переключаются на клетки заднего рога, от которых отходят вторичные чувствительные волокна, большинство из которых перекрещиваются и идут вверх в составе переднего и бокового столбов спинного мозга, формируя латеральный и передний спиноталамические тракты (см. рис. 8.3). Кроме того, другие чувствительные волокна образуют двусторонние многонейронные цепочки, восходящие в дорсомедиальных пучках (см. рис. 8.4).

В нижних отделах ствола головного мозга медиальная петля, представляющая собой перекрещивающиеся аксоны вторых нейронов задних столбов, отделена от спиноталамических трактов. Выше моста два проводящих пути сливаются, и к ним присоединяется тригеминоталамический тракт (несущий болевые и температурные импульсы от противоположной половины лица), и вместе они заканчиваются в заднебазальном комплексе таламических ядер, преимущественно в вентральном заднелатеральном ядре. Таламические ядра дают начало третьим афферентным проводящим путям, заканчивающимся в теменной доле. Некоторые из болевых волокон заканчиваются во внутрипластинчатом таламическом ядре и передают импульсы к лимбической коре (см. рис. 8.4).

Чувствительные импульсы от кожи лица и передней части головы проходят по тройничным нервам (V черепной нерв) к мосту. Чувствительные волокна, проводящие импульсы от прикосновения и давления, после переключения в чувствительном ядре тройничного нерва перекрещиваются и присоединяются к волокнам медиальной петли, в составе которой поднимаются к таламусу. Болевые и температурные волокна в составе длинного проводящего пути опускаются до уровня второго шейного сегмента, образуют синапсы с нейронами спинальных ядер тройничного нерва; аксоны этих вторых нейронов перекрещиваются и присоединяются к латеральному спиноталамическому пути. Таким образом, повреждения нисходящего тройничного пути и ядра приводят к исчезновению болевой и температурной чувствительности на одной половине лица и передних отделов головы; при этом сохраняются тактильная чувствительность и ощущение давления. Афферентные волокна, передающие чувствительность от глотки и миндалин, идут в составе языкоглоточного и блуждающего нервов, преимущественно последнего, и, вероятно, заканчиваются в спинальном ядре тройничного нерва.

Перегруппировка чувствительных волокон происходит в таламусе; волокна, отвечающие за дискриминационную чувствительность, поднимаются к постцентральной (первичной) и надсильвиевой (вторичной) чувствительным зонам коры. Проекционные ядра таламуса также получают волокна от чувствительных корковых зон. Предполагается, что осознанное восприятие сенсорных стимулов происходит на уровне таламуса, поскольку некоторые виды чувствительности сохраняются после полного

разрушения коры головного мозга. Кора позволяет локализовать стимулы, определять их характер и интерпретировать с учетом имеющегося опыта ощущений, как кожных, так и визуальных.

Наконец, из всего этого описания конечных органов чувствительности и афферентных путей не следует, что восприятие можно свести к осознанию сенсорных данных. Например, узнавание предмета на ощупь включает активные исследовательские движения пальцев, которые постоянно изменяют ориентацию чувствительных органов относительно воспринимаемого предмета. Для *стереогноза* необходимы синтез сенсорных данных с поверхности тела и от проприоцепторов мышц и суставов. Сходным образом для ориентации положения тела в пространстве требуется синтез зрительной, проприоцептивной и вестибулярной информации о том, как происходит движение относительно окружающего мира.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Это наиболее сложная часть неврологического обследования, требующая при проведении последнего сосредоточенности, внимательности и взаимопонимания с пациентом. Более того, методы обследования относительно малочувствительны, а их оценка достаточно сложна, так как результаты практически полностью зависят от интерпретации больным своих ощущений.

Тактильная чувствительность обычно оценивается при помощи кусочка ватки. Больного с закрытыми глазами просят отмечать каждое прикосновение. Для картирования зон потери чувствительности можно слегка дотрагиваться кончиком пальца до тела пациента. Болевую чувствительность исследуют уколами булавкой с частотой примерно раз в секунду и одинаковой интенсивности, пациента просят различить прикосновение тупого или острого конца. При более частом покалывании эффекты могут наложиться и скрыть потерю чувствительности. Зоны или уровни потери болевой чувствительности лучше всего диагностируются при сравнительном исследовании участков с нарушенной и нормальной чувствительностью, изменения подтверждаются нанесением слабых уколов в этих участках. Для исследования температурной чувствительности применяют пробирки или колбы, содержащие горячую и холодную воду; дно каждой из этих пробирок прикладывается попеременно к коже больного, которого просят определить, холоднее или теплее данная пробирка в сравнении с предыдущей. Более точные данные можно получить при использовании электронного оборудования для оценки чувствительности.

Вибрационное чувство оценивается при помощи камертона с низкой частотой и большой продолжительностью вибрации (128 Гц), который прикладывают к костным выступам и сравнивают ощущение с точкой на противоположной стороне (если на ней нет нарушения чувствительности) или с

такой же точкой у исследователя. *Восприятие пассивного движения и положения* целесообразно исследовать в пальцах рук и ног, так как нарушения бывают наиболее выражены именно в этих отделах. Палец больного берется с боков и проводятся быстрые пассивные движения; больного просят определить направление каждого движения — «вверх» или «вниз» в сравнении с предыдущим положением.

Дискриминационная, или «корковая», чувствительность оценивается по способности больного раздельно воспринять одновременно наносимые на кожу в двух точках раздражения, локализовать кожные тактильные и болевые раздражители, определять направление поглаживания кожи, различать написанные на руке цифры и буквы (графестезия) и распознавать положенные в одну руку предметы, например монеты, по форме и размеру (первичная чувствительность должна быть относительно сохранена).

СИНДРОМЫ РАССТРОЙСТВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Локализация и характер расстройств чувствительности крайне важны для постановки топического диагноза и, соответственно, как уже говорилось в гл. 2, для установления причины заболевания. Тип и место чувствительных расстройств строго зависят от локализации повреждения. Спинной мозг имеет сегментарное строение, каждый сегмент иннервирует определенную область кожи и определенные мышцы, поэтому для диагностики локализации корешкового и сегментарного поражения спинного мозга необходимо лишь обратиться к схеме, приведенной на рис. 9.1. Аналогичным образом каждый периферический нерв имеет более или менее постоянную кожную и мышечную иннервацию. Вновь легче обратиться к схеме, показанной на рис. 9.2, чем пытаться удержать в памяти детали иннервации каждой части тела. Полезно запомнить лишь иннервацию тыльной поверхности большого пальца кисти, C6 (лучевой нерв); мизинца, C8 (локтевой нерв); уровень соска, T4; пупка, T10; большого пальца ноги, L5 (поверхностный малоберцовый нерв) и мизинца ступни, S1 (большеберцовый нерв).

Поражение отдельных периферических нервов и корешков

При поражении периферических нервов клиническая картина зависит от того, является ли нерв преимущественно мышечным, кожным или смешанным. *При поражении кожного нерва* зона потери чувствительности всегда меньше зоны его анатомического распределения благодаря существованию участков перекрестной иннервации с близлежащими нервами. Кроме того, по обсуждаемой ранее причине наиболее точно область кожного поражения определяет исследование тактильной чувствительности, а не болевой и температурной. Чувствительные нервные волокна различного размера и степени миелинизации восприимчивы к определенным видам патологического воздействия и относительно устойчивы по отношению к

другим. Например, сдавление может нарушить функционирование толстых волокон, проводящих тактильную чувствительность и чувство давления, но не повредить болевые, температурные и вегетативные волокна; противоположные изменения наблюдаются при ишемии и применении прокаина. Частичные повреждения нерва, особенно после периода регенерации, могут вызвать сочетание гипестезии, гиперпатической жгучей боли (каузалгии) и рефлекторной симпатической дистрофии (см. гл. 8 и 11).

Повреждение *одного чувствительного корешка* (например, при сдавлении грыжей межпозвоночного диска) сопровождается нарушением кожной чувствительности в области иннервируемого сегмента, но никогда не приводит к полной потере чувствительности, так как зоны иннервации соседних корешков в значительной мере перекрываются между собой. Острые повреждения лучше выявляются при покалывании булавкой, чем при исследовании тактильной чувствительности. *При повреждении сплетения и периферического нерва* вся сегментарная иннервация утрачивается, так как сплетения и нервы состоят из волокон, отходящих из нескольких корешков. Нарушения чувствительности, характерные для вовлечения многих нервов (полинейропатия), описаны в гл. 46. Синдромы нарушения чувствительности при повреждении нескольких корешков (например, спинная сухотка, некоторые случаи сахарного диабета) сложно отличить от синдрома поражения задних столбов (см. ниже).

Чувствительная нейронопатия (ганглионопатия)

Распространенное поражение спинномозговых ганглиев в задних корешках (чувствительная нейронопатия) приводит к потере всех видов чувствительности на туловище, лице и конечностях в сочетании с тяжелой атаксией и арефлексией. К основным причинам относятся паранеопластические состояния и интоксикация (например, цисплатином, пиридоксином) и синдром Шегрена.

Синдромы нарушений чувствительности при поражении спинного мозга

Повреждения, лежащие в основе этих синдромов, схематично показаны на рис. 9.3.

Полное поперечное повреждение спинного мозга сопровождается исчезновением всех двигательных и чувствительных функций ниже уровня повреждения. В узкой полосе выше уровня аналгезии, где потеря чувствительности лишь частична, легкое сдавление и трение кожи могут причинять боль.

Одностороннее повреждение спинного мозга приводит к потере болевой и температурной чувствительности на стороне, противоположной поражению, ниже уровня повреждения на один-два дерматома, а также к потере вибрационной, позиционной и дискриминационной чувствительности на

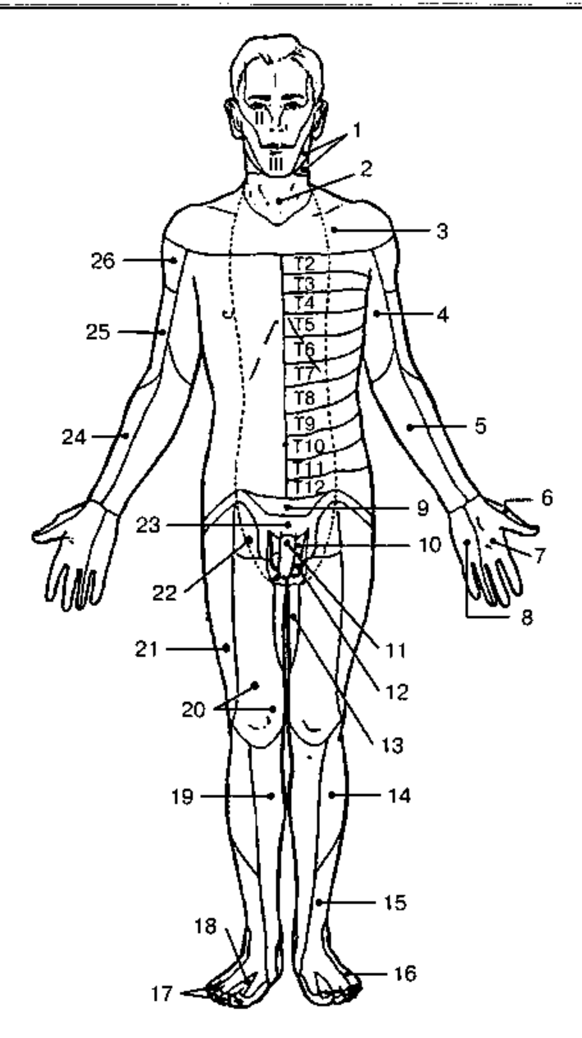


Рис. 9.2. Зоны чувствительной иннервации периферических нервов (Взято с разрешения из W. Haymaker, B. Woodhall, Peripheral Nerve Injuries, 2nd ed., Philadelphia, Saunders, 1953.)

1 — Большой ушной нерв; 2 — Передний кожный нерв шеи; 3 — Надключичные нервы; 4 — Медиальный кожный нерв плеча, межреберно-плечевые нервы; 5 — Медиальный кожный нерв предплечья; 6 — Лучевой нерв; 7 — Срединный нерв; 8 — Локтевой нерв; 9 — Подвздошно-подчревный нерв; 10 — Половая ветвь бедренно-полового нерва; 11 — Дорсальный нерв полового члена; 12 — Мошоночная ветвь промежностного нерва; 13 — Запирательный нерв; 14 — Латеральный кожный нерв икры (ветвь общего малоберцового нерва); 15 — Поверхностный малоберцовый нерв (ветвь общего малоберцового нерва); 16 — Икроножный нерв (ветвь большеберцового нерва); 17 — Медиальный и латеральный подошвенные нервы (ветви заднего большеберцового нерва); 18 — Глубокий мало-

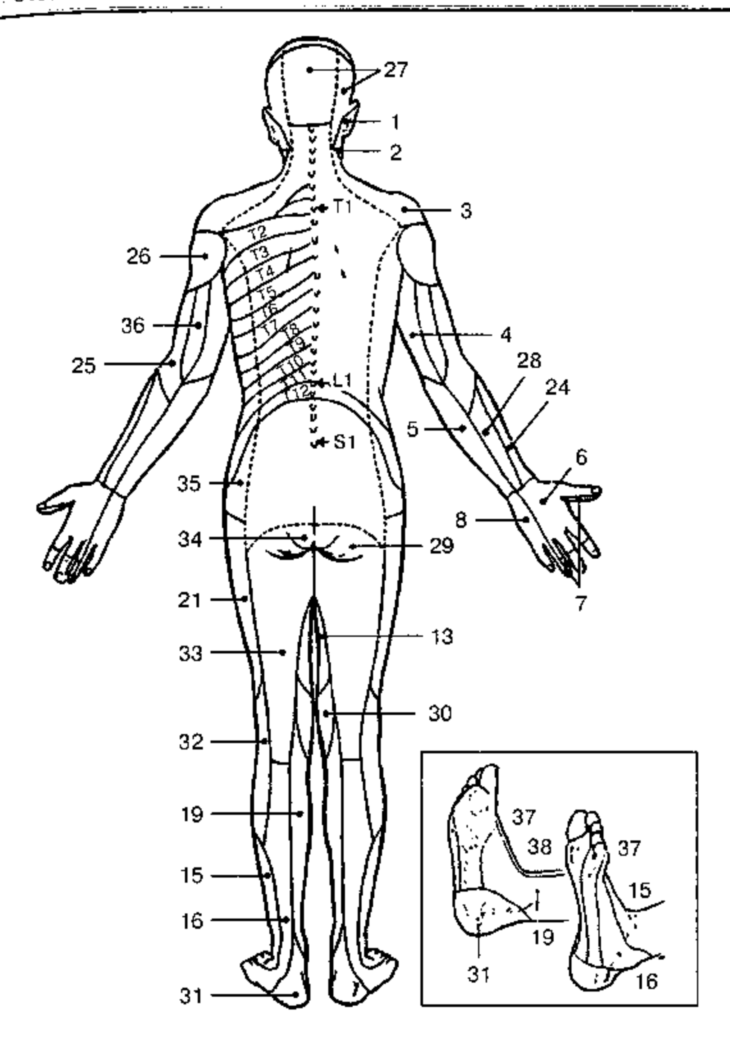


Рис. 9.2 (*окончание*):

берцовый нерв (ветвь общего малоберцового нерва); 19 — Подкожный нерв ноги (ветвь бедренного нерва); 20 — Промежуточный и медиальный кожные нервы бедра (ветви бедренного нерва); 21 — Латеральный кожный нерв бедра; 22 — Бедренная ветвь бедренно-полового нерва; 23 — Подвздошно-паховый нерв; 24 — Нижний латеральный кожный нерв предплечья (ветвь лучевого нерва); 25 — Задний кожный нерв плеча; 26 — Подмышечный нерв; 27 — Затылочные нервы; 28 — Задний кожный нерв предплечья (ветвь лучевого нерва); 29 — Нижние латеральные нервы ягодиц; 30 — Медиальный кожный нерв бедра; 31 — Пяточные ветви икроножного и большеберцового нервов; 32 — Латеральный кожный нерв икры (ветвь общего малоберцового нерва); 33 — Задний кожный нерв бедра; 34 — Нижние медиальные нервы ягодиц; 35 — Подвздошно-подчревный нерв; 36 — Задний кожный нерв плеча (ветвь лучевого нерва); 37 — Латеральный подошвенный нерв; 38 — Медиальный подошвенный нерв

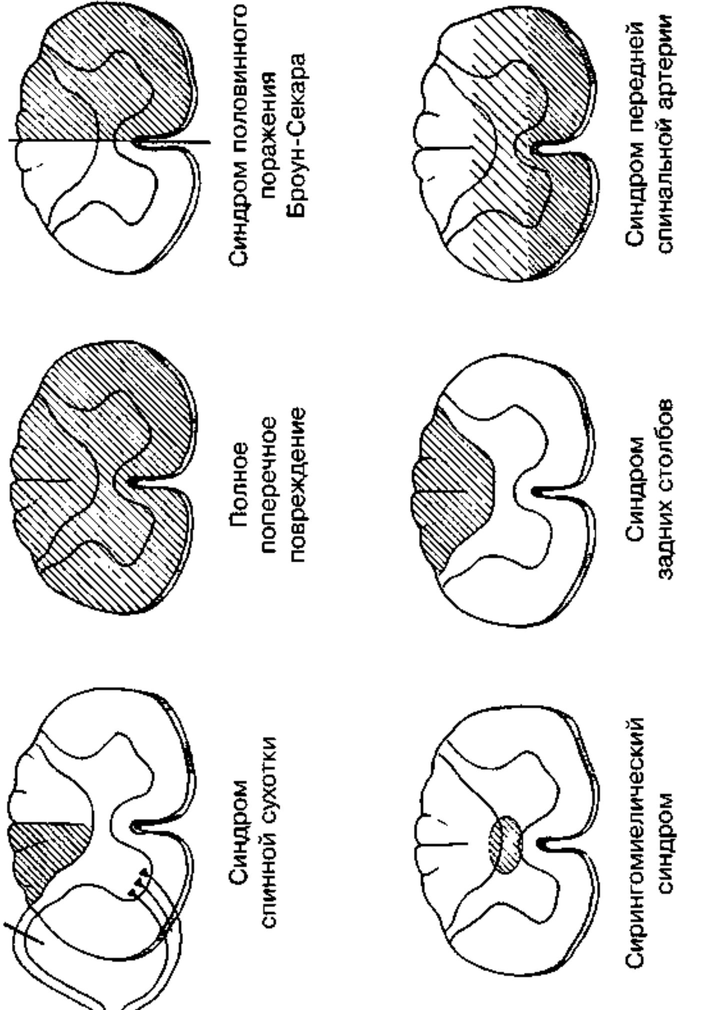


Рис. 9.3. Локализация повреждений при синдромах поперечного поражения спинного мозга (заштрихованные зоны соответствуют повреждению)

стороне повреждения. Тактильная чувствительность мало страдает или вообше не утрачивается, так как обеспечивается проводящими путями с двух сторон спинного мозга (в задних отделах боковых столбов). На стороне поражения наблюдается паралич вследствие повреждения верхних мотонейронов. Это сочетание двигательных и чувствительных расстройств известно как *синдром Броун—Секара.*

Повреждения, затрагивающие только *переднюю половину спинного мозга* (синдром передней спинальной артерии), вызывают двустороннюю утрату болевой и температурной чувствительности с сохранением чувствительности, обеспечиваемой задними столбами (позиционной и тактильной). В обратной ситуации при *повреждении, ограниченном задними столбами*, наблюдается потеря позиционной и вибрационной чувствительности, а также всех видов дискриминационной чувствительности, симптом Ромберга, характерная атактическая или «сухоточная» походка (см. гл. 7), а при повреждении на уровне верхних шейных сегментов также наблюдаются атаксия рук и астереогноз кистей; иногда незначительно нарушается тактильная чувствительность, а реакция на болевые и температурные раздражители и щекотание может быть усиленной.

Частичные повреждения спинного мозга, как и можно предполагать, проявляются ограниченным сенсорным дефектом. Пересечение передней четверти поперечника спинного мозга (спиноталамическая хордотомия) приводит к потере болевой и температурной чувствительности на противоположной стороне; тактильная чувствительность остается сохранной. Через несколько месяцев степень нарушения может уменьшаться вследствие активации мультисинаптических афферентных болевых нейронов серого вещества спинного мозга.

Компрессионные повреждения спинного мозга и интромедуллярные поражения могут вызывать различные нарушения чувствительности в зависимости от локализации поражения. Расположение чувствительных волокон в задних и боковых столбах имеет соматотопические особенности (см. рис. 8.2). По мере вхождения в задние столбы спинного мозга волокон от более высоко расположенных участков тела, волокна от нижележащих отделов смещаются медиально и кзади. Противоположное распределение имеется в спиноталамическом пути; на каждом более высоком сегменте болевые и температурные перекрещенные волокна добавляются к внутренней стороне тракта таким образом, что наиболее длинные волокна от крестцовых сегментов располагаются наиболее поверхностно (см. рис. 8.2). Исходя из этого, повреждение спинного мозга может сопровождаться либо восходящим, либо нисходящим расстройством чувствительности в зависимости от направления, в котором распространяется поражение. При боковом сдавлении спинного мозга потеря чувствительности начинается с ног и поднимается вверх; растущее внутримозговое образование нарушает

функцию спиноталамического тракта в обратном направлении с вовлечением промежности в последнюю очередь.

Вовлечение задних рогов сопровождается нарушением чувствительности и болью корешкового характера на стороне поражения в зоне иннервации одного или более сегментов. Повреждение передней спайки на уровне нескольких сегментов приводит к сегментарной потери болевой и температурной чувствительности с одной или двух сторон с сохранением тактильного чувства. Этот тип диссоциированной потери чувствительности характерен для сирингомиелии (см. гл. 44). Центрально расположенные повреждения задних столбов, видимо, вовлекают избирательно некоторые волокна. Нередко можно диагностировать потерю вибрационной чувствительности с относительной сохранностью позиционного чувства и иногда наоборот.

Даже распространенное повреждение с вовлечением трех четвертей спинного мозга протекает с частичным сохранением тактильной и болевой чувствительности ниже уровня поражения. Полное пересечение спинного мозга на грудном и шейном уровне может сопровождаться непереносимыми болями в ногах (см. гл. 8).

Потеря чувствительности при поражении ствола мозга, таламуса и теменной доли

В нижних отделах ствола мозга (например, латеральной покрышке продолговатого мозга) повреждение может захватывать нисходящие волокна и ядра тройничного нерва и прилегающий латеральный спиноталамический путь. В результате нарушается болевая и температурная чувствительность на лице на стороне поражения, а также на шее, руке, туловище и ноге на противоположной стороне. Медиальная петля, располагающаяся более центрально, обычно не страдает. Однако в верхних отделах моста и среднего мозга, где эти тракты соединяются, повреждение может сопровождаться нарушением всех видов чувствительности, включая тактильную, на противоположной стороне тела.

Поражение вентролатерального таламуса (обычно сосудистого генеза) приводит к потере всех видов чувствительности на противоположной стороне. По мере улучшения состояния и уменьшения сенсорного дефекта возможно возникновение спонтанных («таламических») болей на пораженной стороне, и все раздражители, особенно холод и эмоциональное напряжение, провоцируют боль и постоянные неприятные ощущения диффузного характера. Боли возможны даже при повышении порога восприятия болевых и температурных раздражителей (болевая аналгезия). Описано сходное состояние при повреждениях белого вещества теменной доли. Эти болевые синдромы обсуждаются также в гл. 8.

Нарушение дискриминационного чувства при повреждении теменной доли описывалось ранее. Другие сенсорные симптомы поражения теменной доли и ее функция как интегрирующего сенсорного механизма описаны в гл. 22.

ЛИТЕРАТУРА

Brodal A. The somatic afferent pathways // Neurological Anatomy, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1981. P. 46–147.

Cannon A. Disturbances of tactile sensitivity in patients with unilateral cerebral lesions // Cortex. — 1971. — Vol. 7. — P. 83.

Light A. R., Perl E. R. Peripheral sensory systems // Peripheral Neuropathy, 3rd ed. / *P. J. Dyck, P. K. Thomas* et al. (eds.). Philadelphia: Saunders, 1993. Vol. I. P. 149–165.

Lindblom U., Ochoa J. Somatosensory function and dysfunction // Diseases of the Nervous System, 2nd ed. / *A. K. Asbury, G. M. McKhann, W. McDonald* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1992. P. 213–228.

Nathan P. W., Smith M. C., Cook A. W. Sensory effects in man of lesions in the posterior columns and of some other afferent pathways // Brain. — 1986. — Vol. 109. — P. 1003.

Ochoa J. L., Torebjork H. E. Paraesthesiae from ectopic impulse generation in human sensory nerves // Brain. — 1980. — Vol. 103. — P. 835.

Sinclair D. Mechanisms of Cutaneous Sensation. Oxford, UK: Oxford University Press, 1987.

Trotter W., Davies H. M. Experimental studies in the innervation of the skin // J. Physiol. — 1990. — Vol. 38. — P. 134.

ГЛАВА 10

Головная боль

Головная боль представляет, по существу, симптом без объективных признаков. За несколькими исключениями (выслушивание шума, пальпирование утолщенных артерий) физикальное обследование головы во время или между приступами головной боли не дает результатов. Частота этого симптома и множество причин его возникновения приводят к тому, что с этой проблемой сталкиваются врачи самых различных специальностей. Хотя обычно головная боль доброкачественна и не обусловлена опасным заболеванием, в некоторых случаях она может быть симптомом тяжелого внутричерепного поражения и требует консультации невролога или нейрохирурга.

Головной болью называют боль в области черепа. Боли в лице, челюстях, глотке рассматриваются отдельно, так как при них требуется другой диагностический поиск. Коротко они обсуждаются в конце данной главы и в гл. 47.

Источником головной боли могут быть самые различные отделы головы, которые иннервируются преимущественно немиелинизированными С-волокнами и слабо миелинизированными А-•-волокнами, идущими в составе тройничного, языкоглоточного и блуждающего нервов и верхних двух шейных корешков. Появление головной боли возможно при патологии глаз, ушей, околоносовых пазух, крупных вне- и внутричерепных артерий, синусов твердой мозговой оболочки, надкостницы черепа, кожи, мышц и верхних шейных отделов позвоночника. Патофизиологические механизмы боли различны при патологии каждой из этих структур.

Как и при любом другом болевом синдроме, при обследовании пациента с головной болью необходимо выяснить качественные характеристики боли: интенсивность, локализацию, временны́е особенности, сопутствующие симптомы, клиническое течение, провоцирующие, усиливающие и облегчающие факторы. К дополнительным методам обследования, необходимым лишь в небольшом числе случаев, относятся рентгенография черепа и околоносовых пазух, КТ, МРТ, ЭЭГ, исследование ЦСЖ. Искусство врача заключается в рациональном применения данных методов обследования.

Огромное число людей время от времени испытывают головную боль. Обычно ее появление связывают с приемом алкоголя или определенных видов пищи, недостатком сна, перегрузкой на работе или нервным перенапряжением; боль ослабевает при приеме аспирина, ацетаминофена и других нестероидных противовоспалительных средств. Другой распространенный вариант головной боли представлен дискомфортом в носу и области лба при инфекциях верхних дыхательных путей, причиной которого является заложенность носа. Только воспаление клиновидной пазухи, которое иногда сопровождается болью в области темени, и сохранение головной боли после устранения синусита или аллергического ринита могут затруднить диагностику. Дальнозоркость и астигматизм могут приводить к головной боли в области лба, особенно у молодых людей, повседневная деятельность которых требует «зрительного напряжения», но этот диагноз выставляется гораздо чаще, чем существует на самом деле. Изредка головную боль вызывает миопия. Особое внимание следует уделить боли в глазах при глаукоме, иридоциклите и височном артериите, отсутствие диагностики которых может привести к слепоте (см. ниже). Артрит верхних шейных отделов позвоночника может быть источником боли в затылочной и шейной области, обычно усиливающейся после периода неподвижности; иногда эта боль иррадиирует в другие области головы. Лихорадка любого генеза может сопровождаться головной болью, всегда давая повод для исключения менингита, однако вирусные инфекции и атипичная пневмония сопровождаются сильной головной болью без симптомов раздражения мозговых оболочек.

Депрессивные состояния очень часто сочетаются с головной болью и другими видами хронической боли.

Эти общие данные по головной боли известны любому врачу и редко представляют диагностическую проблему. Однако некоторые случаи внутри- и внечерепных заболеваний и мигрени могут вызывать значительные диагностические трудности.

При опросе больного крайне важно выяснить, является ли эта головная боль по характеру новой, никогда ранее не испытываемой больным, или это рецидив часто испытываемой головной боли. Особого внимания заслуживают случаи, когда пациент жалуется на головную боль, которая за последние дни, недели или месяцы стала более интенсивной, частой или продолжительной. В этих обстоятельствах после тщательного клинического обследования могут потребоваться КТ, МРТ и другие дополнительные исследования для исключения опухоли головного мозга и других внутричерепных изменений.

Основные типы головной боли и их клинические характеристики представлены в табл. 10.1. Дополнительные сведения об этих и других, более редких формах головной боли приводятся далее.

Таблица 10.1. Наиболее частые типы головной боли

Название	Локализация	Возраст и пол	Клинические характеристики	Суточное распределение
Простая мигрень (мигрень без ауры)	Лобно-височная. Одно- и двусторонняя	Дети, лица молодого и среднего возраста, чаще у женщин	Пульсирующая, максимальная позади глаза или уха, переходит в тупую ноющую и диффузную; гиперчувствительность кожи головы	При пробуждении или в течение дня, продолжительность — от нескольких часов до 1–2 суток
Мигрень с аурой (классическая или неврологическая мигрень)	Половина головы, иногда двусторонняя	То же	То же, часто семейная предрасположенность	То же
Пучковая (кластерная) мигрень (гистаминовая головная боль, мигренозная невралгия)	Глазнично-височная, односторонняя	Подростки и взрослые мужчины (80–90 %)	Сильная, непульсирующая боль	Обычно ночью, через один и более часов после засыпания, иногда днем
Хроническая головная боль напряжения[1]	Диффузная, двусторонняя височная	Обычно взрослые, мужчины и женщины, чаще у женщин	Сдавливающая (непульсирующая), сжимающая, ноющая	Постоянная, меняющаяся по интенсивности в течение дней, недель или месяцев
Раздражение мозговых оболочек (менингит, субарахноидальное кровоизлияние)	Диффузная или двусторонняя затылочная или лобная	Любой возраст, больные обоих полов	Интенсивная, постоянная глубокая боль, может быть сильнее в шее	Быстрое нарастание (минуты или часы)
Опухоль головного мозга	Односторонняя или генерализованная	Любой возраст, больные обоих полов	Различной интенсивности; может будить больного, постоянная боль	Длится минуты или часы, интенсивность нарастает
Височный артериит	Односторонняя или диффузная	Старше 60 лет, обоих полов	Пульсирующая, затем постоянная ноющая и жгучая, артерии поверхности головы утолщены и болезненны	Приступообразная, затем постоянная

[1] Столь же часто наблюдается эпизодическая головная боль напряжения, длительность

Течение	Провоцирующие факторы	Сопутствующие симптомы	Лечение
Приступы с нерегулярными интервалами через недели или месяцы, уменьшается с возрастом и во время беременности	Яркий свет, шум, напряжение, алкоголь, менструации, уменьшается в темноте и во время сна	Тошнота, часто рвота	Нестероидные противовоспалительные средства, эрготамин или триптаны в начале приступа, пропранолол или амитриптилин для профилактики
То же	То же	Аура в виде бликов света, слепоты и скотомы, другие корковые неврологические симптомы, иногда головокружение и другие стволовые знаки (базилярная мигрень)	То же, дигидроэрготамин 0,5–1,5 мг внутривенно в сочетании с метоклопрамидом 10 мг при сильной боли
Ночью или днем в течение нескольких недель или месяцев, рецидивы спустя многие месяцы или годы	В некоторых случаях алкоголь	Слезотечение, заложенность носа, выделения из носа, гиперемия конъюнктивы	Эрготамин до приступа, суматриптан в начале приступа, ингаляция чистого кислорода, амитриптилин, кортикостероиды и литий в устойчивых к лечению случаях
Один или несколько периодов продолжительностью несколько месяцев или лет	Утомление и нервное напряжение, страх опухоли мозга	Депрессия, беспокойство, тревога	Анксиолитики и антидепрессанты
Единичный эпизод	Нет	Ригидность шейных мышц при сгибании головы, симптомы Кернига и Брудзинского	При менингите или кровоизлиянии (см текст)
Впервые в жизни, продолжается в течение недель или месяцев	Нет, длительные наклоны или другие позы	Отек диска зрительного нерва, тошнота, нарушение мышления, эпилептические припадки, очаговые симптомы	Кортикостероиды, маннитол, противоопухолевое лечение
Длится недели и месяцы	Нет	Потеря зрения, ревматическая полимиалгия, лихорадка, потеря веса, ускорение СОЭ	Кортикостероиды

эпизодов и частота развития которой меньше. — *Примеч. ред.*

СИЛЬНАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ С ВНЕЗАПНЫМ НАЧАЛОМ ИЛИ БЫСТРО НАРАСТАЮЩАЯ

К наиболее важным причинам относятся: разрыв мешотчатой аневризмы, первичное или гипертензионное внутричерепное кровоизлияние, разрыв АВМ, бактериальный менингит и, реже, злокачественная артериальная гипертония или тяжелая артериальная гипертония вследствие криза при феохромоцитоме. *Эти заболевания требуют неотложного лечения и всегда сопровождаются сильнейшей головной болью.* Гипертензионное кровоизлияние практически всегда приводит к развитию сопора или комы со значительными неврологическими нарушениями. При субарахноидальном кровоизлиянии из аневризмы или АВМ больной может оставаться в сознании, а очаговые неврологические нарушения могут быть минимальными или отсутствовать; однако тошнота, рвота и ригидность шейных мышц указывают на внутричерепное кровоизлияние (см. гл. 34). Головная боль на фоне лихорадки и симптомов раздражения мозговых оболочек, эпилептических припадков, спутанности сознания, сонливости позволяет заподозрить бактериальный или вирусный менингит (см. гл. 32 и 33). Сложны для диагностики случаи лихорадки в сочетании с менингизмом (ригидность шейных мышц при нормальных показателях ЦСЖ). Нередко больной поступает в приемное отделение с сильной головной болью, возникшей после физической нагрузки или беспричинно; при этом результаты КТ, МРТ и ЦСЖ — в пределах нормы. Возможно, это первый эпизод мигрени или другой периодически повторяющейся головной боли. Такие больные требуют динамического наблюдения.

ХРОНИЧЕСКАЯ ИЛИ РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ

Мигрень

Существуют две клинические формы мигрени: (1) классическая, или неврологическая, мигрень (мигрень с аурой) и (2) простая мигрень (мигрень без ауры). Обе формы достаточно распространены, мигренью страдают 3,5 % мужчин и 7,4 % женщин в общей популяции, а также 15 % женщин репродуктивного возраста.

Для *классической мигрени* характерны приступы пульсирующей и обычно односторонней головной боли различной интенсивности, продолжительностью от нескольких часов до дня и более, которым предшествуют нарушения зрения (сверкание, яркие зигзаги, размытость зрения, описываемая как «взгляд сквозь толстое или мутное стекло» или «волны», изменяющие видимые предметы, мерцательные скотомы) и, реже, нарушения чувствительности по гемитипу или гемипарез, обычно на противоположной боли стороне, или афазия. Эти продромальные симптомы длятся 5–

15 мин и обычно исчезают до возникновения головной боли. На высоте боли возникает тошнота, иногда с рвотой. При сильной головной боли требуются покой, уменьшение световых и звуковых раздражителей. Кожа головы может быть болезненна в области боли; резкие повороты головы также причиняют боль. Сон облегчает боль. Необъяснимыми остаются кратковременные единичные эпизоды боли, часто возникающие у лиц, страдающих мигренью. Дополнительными критериями диагноза служат семейный анамнез головной боли и эффективность в период боли эрготаминовых препаратов или триптанов (о лечении см. далее).

Сходная картина наблюдается при *простой мигрени*, но она не имеет продромального периода. Несколько чаще, чем при классической мигрени, головная боль становится диффузной. Иногда приступ классической мигрени или, очень редко, простой мигрени оставляет после себя неврологический дефект, чаще всего гомонимную гемианопсию или гемигипестезию, реже — гемипарез, афазию, парез глазодвигательного нерва (*осложненная мигрень*)[2]. При особых формах мигрени неврологические расстройства в продромальном периоде указывают на поражение в бассейне *основной артерии*; зрительные феномены могут захватывать все поле зрения и сочетаться со стволовыми симптомами (головокружение, двоение в глазах, дизартрия, атаксия и т. д.), иногда с развитием сопора. Возникающая после этого головная боль обычно локализуется в затылочной области[3].

Обе формы мигрени обычно начинаются в подростковом возрасте, но могут возникать и в детстве, в молодом и даже в среднем возрасте. Приступы обычно следуют один раз в один-два месяца, иногда чаще; в некоторых случаях у больного появляются непрерывные мигренозные боли («декомпенсированная мигрень» или «мигренозный статус»). Диагностическую проблему может представлять мигрень, начавшаяся после черепно-мозговой травмы. В детстве мигренью одинаково часто страдают девочки и мальчики, в зрелом возрасте она в два раза чаще встречается у женщин. Приблизительно у 60 % женщин, страдающих мигренью, головная боль возникает непосредственно перед менструацией. Мигрень исчезает во время беременности примерно в половине случаев, что позволяет отказаться от профилактического приема препаратов. Пероральные контрацептивы могут усиливать приступы мигрени, а некоторые из них, особенно содержащие высокие дозы эстрогенов, увеличивать риск развития инсульта. В позднем возрасте мигрень может исчезать или проявляться лишь неврологической аурой без головной боли.

Не только этиология, но и патогенез мигрени не до конца понятны. Большинство специалистов склонны считать заболевание наследственным, так как классическая мигрень возникает у членов одной семьи в 60—

---

[2] Это может быть связано с развитием небольшого по объему инфаркта мозга (мигрень-инсульт). — *Примеч. ред.*

[3] Этот вид мигрени называют «базилярной мигренью». — *Примеч. ред.*

80 % случаев. При простой мигрени такая зависимость менее выражена. Не доказано, что тип личности влияет на склонность к заболеванию. Ни при одном из так называемых психосоматических заболеваний или неврозов частота мигрени не превышает среднюю в популяции. Усиление мигрени при нервных перегрузках, тревоге и депрессии обычно связано с присоединением головной боли напряжения.

Согласно взгляду на патогенез классической мигрени, возникшему после ранних исследований Wolff и соавт., за развитие неврологической симптоматики ответственен спазм сосудов, а головная боль обусловлена их расширением. Пульсирующий характер головной боли и ее уменьшение при сдавливании сонных артерий, возникновение отдельных случаев церебрального инфаркта и снижение кровотока (только при классической мигрени) свидетельствуют в пользу сосудистого генеза. Более поздние гипотезы отводят ведущую роль гиперчувствительности нервных окончаний в кровеносных сосудах, которые выделяют субстанцию Р и другие белки. Полагают, что распространяющаяся корковая депрессия (обнаруженная Лео), связанная с аурой, сочетается с деполяризацией нервных окончаний и расширением сосудов, что вызывает пульсирующую, одностороннюю головную боль, которая, в свою очередь, вызывает спазм сосудов и локальное снижение кровотока. Существуют также гипотезы, объясняющие начало приступа нарушениями в гипоталамусе и лимбической коре. Ни одна из гипотез не объясняет периодичность развития мигренозных приступов.

Лечение приступов мигрени наиболее эффективно, если препарат принимается в самом начале приступа. Если приступ легкий, может быть достаточным прием, иногда неоднократный, 650 мг аспирина (две таблетки) или эквивалентной дозы другого ненаркотического анальгетика и противовоспалительного средства. Дополнительный прием метоклопрамида (10–20 мг) также облегчает головную боль, а кроме того, он усиливает всасывание в желудке и уменьшает тошноту. При сильном приступе наиболее эффективны тартрат эрготамина и препараты, содержащие триптан (суматриптан, золмитриптан и т. д.). Они могут приниматься сублингвально, в виде подкожных инъекций, перорально, в свечах и ингаляторно. Можно повторить прием эрготаминовых препаратов через 30–60 мин, но не более одного-двух раз в течение одного приступа.

Дигидроэрготамин (1 мг внутримышечно, внутривенно или подкожно) имеет меньше побочных эффектов (тошнота, боли в ногах), чем тартрат эрготамина; кроме того, он более эффективен для купирования головной боли и мигренозного статуса. Метоклопрамид назначается перед приемом дигидроэрготамина.

Для профилактики мигрени используется пропранолол внутрь (20–80 мг три раза в сутки); он уменьшает частоту и тяжесть приступов мигрени приблизительно у 75 % больных. В отдельных случаях помогает прием клонидина (0,05 мг три раза в сутки), индометацина (150–200 мг/сут) или других

нестероидных противовоспалительных препаратов, ципрогептадина (периактина по 4–16 мг/сут) или курс метисергида (сансерта по 2–6 мг/сут), амитриптилина (по 25 мг три раза в сутки), фенелзина (нардила по 30–60 мг/сутки), фенитоина или вальпроевой кислоты. При отсутствии эффекта можно использовать преднизолон (45 мг/сут в течение 3–4 недель) или антагонисты кальция (верапамил, нифедипин). Все эти препараты имеют серьезные побочные эффекты и поэтому назначаются только в случаях, когда головная боль очень сильная, нарушает нормальную жизнь больного и не купируется ранним приемом тартрата эрготамина, одного из триптанов или дигидроэрготамином. Наркотики и барбитураты используются только в крайних случаях, так как вызывают зависимость и головную боль как составляющую синдрома отмены.

Головная боль напряжения

Головная боль напряжения представляет собой наиболее частый вариант хронической головной боли, встречающийся в общей практике; она составляет приблизительно две трети всех случаев головной боли, периодически ею страдают около 25 % общей популяции. Основные характеристики представлены в табл. 10.1. Хотя головная боль обычно двусторонняя и диффузная, она может преобладать в любой части головы. Чаще всего больные описывают ощущение раскалывания, переполнения, сжатия или сдавления. Боль сохраняется с небольшими изменениями неделями, месяцами и даже годами. Однако сон нарушается редко. Сопутствующие симптомы представлены тревогой и депрессией, хотя у некоторых пациентов они не выражены. С этой точки зрения головная боль напряжения сходна с головной болью при посткоммоционном синдроме (гл. 35). Головная боль напряжения может сочетаться с типичными приступами мигрени. Одно время в качестве причины предполагалось напряжение, избыточное сокращение мышц скальпа, но, вероятно, этот механизм может объяснить лишь небольшую часть случаев.

Для лечения тяжелой и хронической головной боли напряжения, сочетающейся с симптомами депрессии и тревоги, применяются антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин, пароксетин, ингибиторы МАО) или бензодиазепины. У больных с преобладанием постоянного избыточного сокращения мышц скальпа могут помочь массаж и инъекции лидокаина или ботулинического токсина в болезненные точки височных и шейных мышц. В легких случаях применяются нестероидные противовоспалительные средства.

Пучковая (кластерная) головная боль (мигренозная невралгия)

Эта боль возникает ночью, реже — днем, сохраняется в течение нескольких недель или месяцев (пучок), а затем исчезает так же неожиданно, как и

Название	Локализация	Клиническая картина	Усиливающие и ослабляющие факторы	Сопутствующие заболевания	Лечение
Невралгия тройничного нерва (болевой тик)	Вторая и третья ветви тройничного нерва, односторонняя	Мужчины/женщины 1 3, старше 50 лет, пароксизмы (10–30 с) острой, жгучей боли, длится неделями или длительнее, нет чувствительного или двигательного дефекта	Дотрагивание до триггерных точек, жевание, улыбка, разговор, сморкание, зевание	Идиопатическая, у молодых при РС, сосудистая аномалия, новообразование тройничного нерва	Карбамазепин, фенитоин, инъекции глицерола, радиочастотная коагуляция или хирургическая (сосудистая) декомпрессия нерва
Атипичная лицевая боль	Односторонняя или двусторонняя, щека или угол щеки и носа, глубоко в носовой полости	Преимущественно женщины 30–50 лет, длительная непереносимая боль, преимущественно зоны верхней челюсти	Нет	Депрессивные и тревожные состояния, истерия, идиопатическая	Антидепрессанты и анксиолитики
Постгерпетическая невралгия	Односторонняя, обычно глазная ветвь тройничного нерва	Опоясывающий герпес, ноющая, жгучая боль, внезапные приступы боли, парестезии, легкая потеря чувствительности, шрамы на коже	Контакт, движение	Опоясывающий герпес	Карбамазепин или габапентин в сочетании с антидепрессантами (амитриптилин, флуоксетин)
Синдром височно-нижнечелюстного сустава (синдром Костена)	Односторонняя, за или перед ухом, в виске, на лице	Ноющая боль, усиливающаяся при жевании, болезненность над височно-нижнечелюстным суставом, неполное смыкание челюстей, выпадение моляров	Жевание, надавливание на височно-нижнечелюстной сустав	Потеря зубов, ревматоидный артрит	Коррекция прикуса

Синдром Толосы–Ханта (см гл 47)	Односторонняя, преимущественно внутри глазницы	Интенсивная, острая, ноющая боль в сочетании с офтальмоплегией и потерей чувствительности в области лба, зрачковых нарушений обычно нет	Нет	Идиопатическая или гранулематозное поражение пещеристого синуса или верхней глазничной щели	Кортикостероиды
Паратригеминальный синдром Редера	Односторонняя, лобно височная и верхнечелюстная	Интенсивная острая или ноющая боль, птоз, миоз, потоотделение сохранено	Нет	Опухоли, гранулематозные поражения, повреждения параселлярной области	Зависит от причины поражения
Каротидиния, боль в «нижней половине» головы, крылонебная невралгия и т д	Односторонняя, лицо, ухо, челюсти, зубы, верхние отделы шеи	Больные обоих полов, постоянная тупая боль на протяжении 2–4 часов	Сдавление общей сонной артерии в месте или выше бифуркации в некоторых случаях провоцирует боль	Иногда в сочетании с артериитом черепных артерий, опухолью сонной артерии, расслоением, мигренью и пучковой головной болью	В острой ситуации эрготамин, для профилактики – метисергид

появляется. Страдают преимущественно молодые люди (мужчины болеют в 5 раз чаще, чем женщины). Интенсивная и непульсирующая боль локализуется в одном глазу или рядом с ним и сочетается с одним или несколькими из следующих симптомов: слезотечение, гиперемия конъюнктивы, выделения из носа, незначительный птоз, покраснение и гипергидроз кожи лба и щеки. Боль обычно продолжается 20–30 мин и затем резко исчезает. Во многих случаях боль внезапно начинается через час-два после засыпания, и она настолько сильная, что будит больного, заставляет его встать и ходить. На пике обострения приступы возникают несколько раз в день. Обострения могут повторяться неоднократно, обычно на одной и той же половине головы. У некоторых больных обострение провоцируется приемом алкоголя. Описана хроническая форма с ежедневными приступами в течение многих лет без ремиссии.

При пучковой головной боли в качестве профилактики назначается эрготамин на ночь (при ночных приступах) или один-два раза в сутки. Суматриптан и ингаляция 100% кислорода в самом начале приступа обычно снимают боль. Как только диагноз установлен, некоторые врачи назначают сразу курс преднизолона, начиная с 60–75 мг/сут и постепенно снижая дозу один раз в три дня, если боль не возобновляется. В хронических случаях могут помочь карбонат лития (600–900 мг/сут с концентрацией в крови 0,7–1,2 мэкв/л) или индометацин.

Другие типы головной боли

Головная боль после ЛП и другие виды головной боли при низком давлении ЦСЖ. Для этого типа характерно возникновение головной боли, а также боли в шее и верхних отделах спины сразу или через несколько минут после перехода в вертикальное положение и исчезновение симптомов в положении лежа. Сохраняющийся дефект паутинной и твердой оболочки спинного мозга способствует оттоку ЦСЖ в эпидуральные ткани в течение нескольких часов или дней после ЛП. Низкое давление ЦСЖ, еще более уменьшающееся при переходе в вертикальное положение, приводит к смещению головного мозга вниз и растяжению синусов и твердой мозговой оболочки. При прекращении оттока жидкости и нормализации давления постуральная головная боль исчезает. «Спонтанная» головная боль, вызванная низким давлением ЦСЖ и продолжающаяся несколько дней, может возникать после чихания или физической нагрузки, приводящих к разрыву паутинной оболочки вокруг нервных корешков. Головная боль, обусловленная низким давлением ЦСЖ и продолжающаяся несколько дней, устраняется эпидуральным введением на поясничном уровне 5–10 мл крови пациента («кровяная заплатка»). Некоторым больным помогает кофеин.

Головная боль при опухолях головного мозга. Головная боль представляет ведущий симптом примерно в двух третях случаев внутричерепных опухолей. При супратенториальных опухолях боль обычно локализуется в передних

отделах головы, а при опухолях задней черепной ямки — над глазницей или позади уха. На ранних стадиях локализация головной боли более или менее соответствует локализации опухоли. Обычно головная боль глубокая, непульсирующая и длится от нескольких минут до нескольких часов. Характерно, но не специфично появление боли ночью или рано утром. По мере роста опухоли головная боль усиливается и учащается. Как и во всех случаях повышения ВЧД, головная боль, как правило, становится двусторонней и лобно-затылочной. Головная боль при опухолях может сопровождаться неожиданной рвотой. Коллоидные кисты третьего желудочка вызывают сильную постоянную или периодическую головную боль различного типа.

Височный (черепной или гигантоклеточный) артериит представляет собой воспалительное заболевание внечерепных артерий, иногда в сочетании с ревматической полимиалгией (с. 397). Как правило, страдают пожилые люди; характерны системные симптомы, увеличение СОЭ, утолщенные и болезненные при пальпации височные артерии с одной стороны (но могут поражаться и артерии, недоступные для пальпации). Диагноз подтверждается биопсией артерии; альтернативой может быть УЗИ сосудов. Без лечения болезнь продолжается многие месяцы, годы или дольше и грозит внезапной потерей зрения (часто необратимой), офтальмоплегией и — реже — церебральным инфарктом. В качестве терапии назначаются кортикостероиды.

Головная боль физического напряжения, часто сильная и внезапная, связанная с кашлем, подъемом тяжести и другими физическими нагрузками, сексом, достаточно распространена, но она не сложна для диагностики и лечения.

ДРУГИЕ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВЫЕ БОЛИ

Существует много подобных болей, большинство из которых редки. Только невралгия тройничного нерва встречается достаточно часто и обсуждается вместе с поражениями других черепных нервов в гл. 47. Другие типы лицевых болей представлены в табл. 10.2.

ЛИТЕРАТУРА

Broderic J. P., Swanson J. W. Migraine-related strokes // Arch. Neurol. — 1987. — Vol. 44. — P. 868.

Dalessio D. J. (ed.). Wolff's Headache and Other Head Pain, 6th ed. New York: Oxford University Press, 1993.

Diamond S. Migraine headaches // Med. Clin. North. Am. — 1991. — Vol. 75. — P. 545.

Fields H. L. Treatment of trigeminal neuralgia // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334. — P. 1125.

Fisher C. M. Late-life migraine accompaniments — further experience // Stroke. — 1986. — Vol. 17. — P. 1033.

Kittrelle J. P., Grouse D. S., Seybold M. E. Cluster headache // Arch. Neurol. — 1985. — Vol. 42. — P. 496.

Lance J. W. The Mechanism and Management of Headache, 5th ed. London: Butterworth, 1993.

Moskowitz M. A. The neurobiology of vascular head pain // Ann. Neurol. — 1984. — Vol. 16. — P. 157.

Oleson J. The ischemic hypothesis of migraine // Arch. Neurol. — 1987. — Vol. 44. — P. 321.

Raskin N. H. Headache, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1988.

Schulman E. A., Silberstein S. D. Symptomatic and prophylactic treatment of migraine and tension-type headache // Neurology. — 1992. — Vol. 42 (Suppl. 2). — P. 16.

ГЛАВА 11

Боль в спине, шее и конечностях

При оценке этих болевых синдромов, представляющих преимущественно ортопедические проблемы, основная роль невролога заключается в установлении поражения спинного мозга и спинномозговых корешков (неврологическая картина сдавления спинного мозга и корешков обсуждается в гл. 44). Но часто на невролога возлагается поиск причин и механизма развития боли, что требует знаний, выходящих за область неврологии.

БОЛЬ В НИЖНИХ ОТДЕЛАХ СПИНЫ И НОГАХ

Надкостница пояснично-крестцовых позвонков, соединяющие их связки, фасеточные суставы и мышцы, обеспечивающие движения в позвоночнике и поддержание различных поз, имеют болевые рецепторы. Боль может возникать непосредственно при повреждении этих структур и вследствие вторичного (защитного) мышечного спазма. Боль в нижние отделы спины также может иррадиировать от внепозвоночных структур (нижних органов брюшной полости и мочеполовой системы). Некоторые заболевания спинного мозга, чаще всего грыжи (пролапсы) межпозвоночных дисков, стенозы позвоночного канала и спондилолистез, а также травмы и опухоли могут повреждать корешки спинного мозга и нервы. Боль может носить комбинированный характер вследствие как заболевания позвоночника, так и повреждения чувствительных корешков. Сегментарная боль в туловище из-за защитного спазма паравертебральных мышц и отраженная боль из отдаленных источников еще более усложняют определение локализации и причины заболевания.

Варианты боли в нижних отделах спины

1. *Боль при поражении пояснично-крестцовых структур* постоянная, ноющая (иногда острая), плохо локализуемая, но ощущаемая в области повреждения. Сильная боль сочетается с непроизвольным спазмом соответствующих паравертебральных мышц (защитный рефлекс).

Некоторые движения болезненны, и поэтому больной избегает каких-то определенных поз. Надавливание и постукивание в области пораженных сегментов также могут быть болезненными.

2. *Боль вследствие рефлекторного мышечного спазма* носит давящий, ноющий характер в напряженных мышцах, в которых при пальпации также можно выявить болезненные точки, маленькие узелки из сокращенных мышечных волокон.
3. *Отраженная боль* бывает двух типов. При первом типе боль из спины иррадиирует во внепозвоночные структуры (например, в ягодицу, пах и мышцы-сгибатели голени), а при втором — от внутренних органов (яичники, матка, поджелудочная железа, предстательная железа, почки, толстая кишка) в нижние отделы спины. Отраженная боль обычно носит диффузный и ноющий характер, но временами бывает более острой и поверхностной. Отраженная боль может быть такой же сильной, как и локальная боль, но она не изменяется при движениях в позвоночнике.
4. *Радикулярная, или корешковая, боль* более интенсивная, чем отраженная боль; для нее характерна иррадиация в проксимально-дистальном направлении по ходу корешка. Боль острая, «кинжальная», усиливается при движении, кашле, напряжении и обычно возникает на фоне ноющей боли.

Обследование спины

Много сведений может дать простой осмотр спины, ягодиц и нижних конечностей в различных положениях больного. В положении стоя усиление изгиба позвоночника (грудного кифоза и поясничного лордоза), наличие горба (при переломе позвонков), ступенчатой деформации (при поясничном спондилолистезе), наклона таза (при боковой грыже диска) и провисания ягодичной складки (при поражении корешка S1) относятся к важным диагностическим симптомам.

Затем больного осматривают при ходьбе, в положении сидя и лежа на животе. Могут изменяться все естественные движения. Сгибание туловища при выпрямленных коленях может быть ограничено из-за боли и спазма, поясничный отдел может быть выпрямлен и неподвижен, видно напряжение крестцово-позвоночных мышц. При дегенеративных заболеваниях позвоночника выпрямление из согнутого положения замедлено, сопровождается различной степенью неприятных ощущений. При одностороннем ишиасе часто наблюдается вынужденный наклон в «больную» сторону (иногда в противоположную), пораженная нога может быть слегка согнута в колене и бедре. Однако разгибание в поясничном отделе обычно не ограничено и безболезненно, как при обычном варианте грыжи дисков (L4–L5, L5–S1), так и при пояснично-крестцовом растяжении. Разгибание

ограничено при переломе позвонков и воспалительных процессах в фасеточных суставах или других структурах. Также на стороне боли выясняют наличие атрофии мышц.

Из всех методов исследования наиболее важен подъем выпрямленной ноги. В случае грыжи диска у больного, лежащего на спине, подъем выпрямленной в колене ноги ограничен из-за боли и спазма мышц—сгибателей голени (симптом Ласега). Подъем другой выпрямленной ноги также может быть ограничен и сопровождаться болью в пораженной конечности.

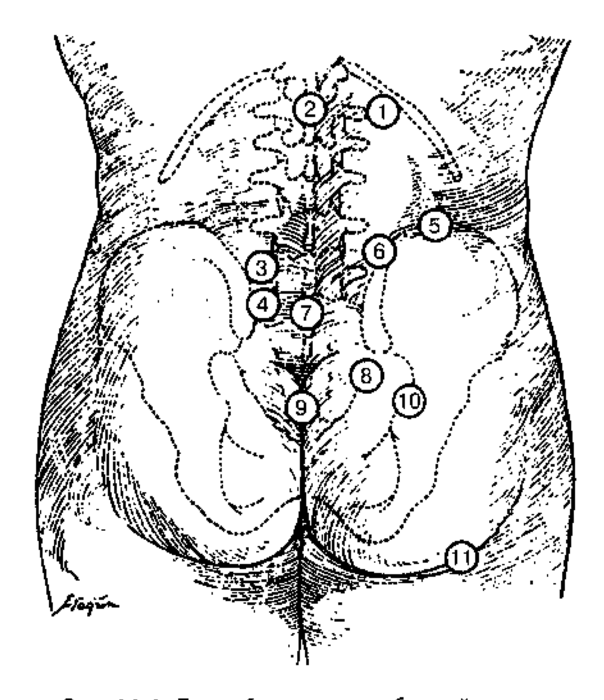


Рис. 11.1. Поиск болезненных областей спины:

1 — реберно-позвоночный угол (почечная боль); 2 — остистый отросток и межостистая связка; 3 — участок L5–S1 фасеточного сустава (боль при поражении фасеточного сустава); 4 — спинка крестца; 5 — гребень подвздошной кости; 6 — подвздошно-поясничный угол; 7 — остистые отростки пятого поясничного и первого крестцового позвонков (болезненность возникает при метастазах, неправильной осанке или, редко, spina bifida occulta — скрытая позвоночная расщелина без спинномозговой грыжи); 8 — участок между задней верхней и задней нижней остями. Крестцово-подвздошные связки (болезненность возникает при крестцово-подвздошном растяжении, поражении пятого поясничного или первого крестцового дисков); 9 — крестцово-копчиковое сочленение (болезненность возникает при крестцово-копчиковой травме, то есть растяжении или переломе); 10 — участок крестцово-седалищной борозды (болезненность возникает при разрыве четвертого или пятого поясничного диска и крестцово-подвздошном растяжении); 11 — борозда седалищного нерва (болезненность возникает при разрыве поясничного диска или повреждении седалищного нерва)

Отведение и ротация бедра болезненны при заболеваниях тазобедренного сустава. Следующий этап — поиск болезненных областей спины. Обнаружение такой области, как показано на рис. 11.1, позволяет предположить заболевание соответствующей структуры. Наконец, исследуются коленные и ахилловы рефлексы и чувствительность.

Дополнительные обследования

Выбор лабораторных методов зависит от причины боли в спине и предполагаемых заболеваний. Целесообразно исследовать полный клинический анализ крови и СОЭ, электрофорез сывороточных белков, иммуноглобулины, уровень кальция, калия, кислой и щелочной фосфатазы, наличие специфичного для простаты антигена (если предполагается метастатическое поражение костей при раке простаты) и ревматоидного фактора. Кожный туберкулиновый тест и исследование на антитела к *Brucella* (в эндемичных областях) проводятся при подозрении на хронический инфекционный процесс. Важными дополнительными методами обследования являются: рентгенография позвоночника, сцинтиграфия костей, КТ с контрастированием, миелографией или без них, МРТ, а в случае дискогенной природы заболевания — ЭМГ, исследования проводимости нервов, соматосенсорные вызванные потенциалы. Миелография обычно используется только в случаях, когда по данным МРТ у пациента заподозрены разрыв диска, опухоль или стеноз позвоночного канала и планируется хирургическое лечение.

Распространенные причины боли в нижних отделах спины

С возрастом меняется вероятность различных причин боли. Растяжения, изменения осанки (сколиоз, кифоз), врожденные мальформации (например, спондилолистез и спондилез) и остеохондропатия (болезнь Шейермана) являются наиболее частыми причинами хронической боли в спине в детском и подростковом возрасте. Растяжения в пояснично-крестцовом отделе, дискогенные заболевания, ревматоидный спондилит, анкилозирующий спондилит и травма служат ведущими причинами боли в спине в молодом и среднем возрасте. Дегенеративная артропатия («артриты»), стенозирующий спондилез, остеопороз со спавшимися позвонками и метастазы опухолей чаще встречаются в пожилом возрасте.

Растяжение в пояснично-крестцовом отделе. В любом возрасте, особенно у физически активных людей, растяжение может вызвать сильные боли в нижнем отделе спины и мышечный спазм. Рентгенологическое исследование пояснично-крестцового отдела обычно не дает существенной информации. Если нет парестезии, мышечной слабости, не связанной с болью, или изменений рефлексов, то нельзя выяснить, вызвана боль грыжей межпозвоночного диска или повреждением (растяжением) связок

либо мышц. Постельный режим, наложение холодных и горячих компрессов, прием анальгетиков купируют боль через несколько дней. При определенных обстоятельствах для удобства пациента возможна госпитализация. Наличие одного или нескольких таких эпизодов в анамнезе часто отмечается у пациентов с поражением диска.

Спондилолистез. При данной патологии тело позвонка смещается вперед относительно нижележащего позвонка (обычно L5 относительно S1, реже — L4 относительно L5). Заболевание проявляется в детском или подростковом возрасте и поначалу не проявляется клинически. Позднее возникают боль в нижних отделах спины, ограничение подвижности, пальпируемая «ступенька» с одного остистого отростка на нижележащий, выраженный поясничный лордоз. В тяжелых случаях могут сдавливаться нижние поясничные корешки, что приводит к легкой слабости или чувствительным нарушениям в ногах, снижению ахилловых рефлексов, нарушению функции мочевого пузыря. Симптомы, как и при поясничном стенозе (см. ниже), усиливаются в положении стоя и при ходьбе.

Спондилолистез, возникающий в пожилом возрасте, обычно обусловлен травмой или дегенеративным заболеванием позвоночника. Он может быть основным составляющим поясничного стеноза. Лечение хирургическое, как при врожденной, так и при приобретенной форме.

Спондилолиз — термин, принятый для обозначения распространенного генетического дефекта межсуставных частей (участка соединения ножек и пластины) нижних поясничных позвонков. Дефект предрасполагает к переломам в этой области. Дефект иногда односторонний, но обычно двусторонний. При двусторонней патологии тело позвонка, ножки и верхние фасеточные суставы смещаются вперед, что приводит к спондилолистезу.

Грыжи межпозвоночных дисков. Травма (обычно при сгибании) или хроническое изнашивание фиброзного кольца и задних продольных связок позволяют мягкому студенистому ядру смещаться кзади и латерально в позвоночный канал и сдавливать корешок спинного мозга.

Вследствие имеющихся дегенеративных изменений травма не обязательно должна быть тяжелой, достаточно резкого поворота или выпрямления туловища из согнутого положения. Разрывы фиброзного кольца, как правило, локализуются на уровне L5–S1 и L4–L5, значительно реже — в верхних поясничных и нижних грудных отделах. Сравнительно часто они располагаются между C6–C7, C5–C6, C4–C5. Важно отметить, что само по себе выпячивание диска не служит причиной выраженных болей или корешковых симптомов.

Грыжа диска L4–L5, сдавливая корешок L5, приводит к появлению ишиаса с болью, иррадиирующей по латеральной поверхности бедра и икры и дорсальной поверхности ступни и первых трех пальцев. При грыже диска L5–S1 (сдавление корешка S1) боль ощущается в задней поверхности бедра и икры и латеральном крае ступни и в четвертом и пятом

пальцах; ахиллов рефлекс снижен или отсутствует. Подъем выпрямленной ноги сопровождается натяжением корешков L5 и S1 с появлением симптома Ласега. При грыже диска L3–L4 боль распространяется на переднюю поверхность бедра и переднемедиальную область колена, коленный рефлекс снижен. Большая центральная грыжа диска может вызвать двусторонние симптомы со слабостью в ногах и параличом мочевого пузыря и толстой кишки (синдром конского хвоста). Варианты сдавления корешков при грыжах дисков представлены на рис. 11.2.

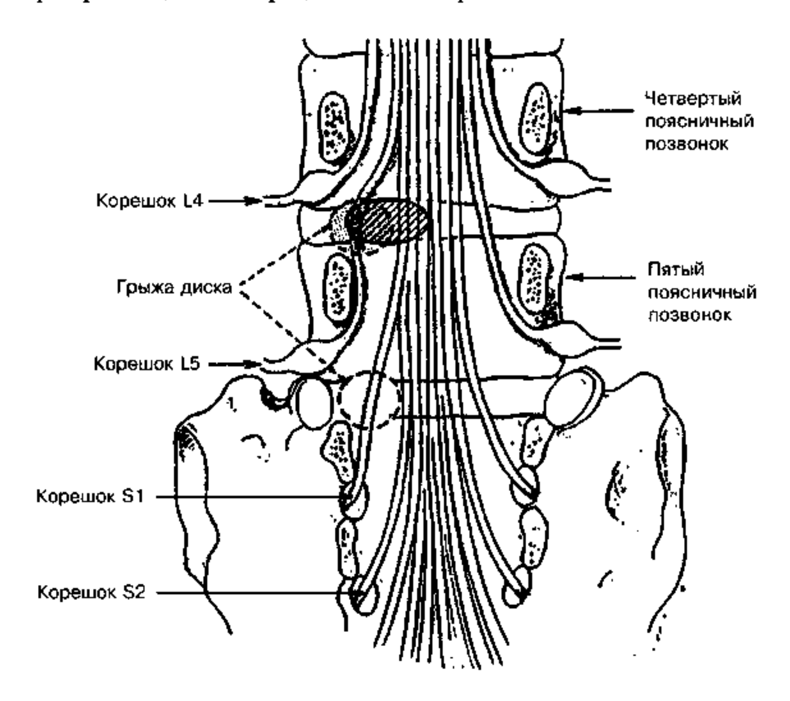


Рис. 11.2. Механизмы сдавления пятого поясничного и первого крестцового корешков. Боковая грыжа диска на уровне L4–L5 обычно вовлекает пятый поясничный корешок без поражения четвертого; грыжа на уровне L5–S1 сдавливает первый крестцовый корешок, не затрагивая пятый поясничный. Следует отметить, что более медиальная грыжа диска на уровне L4–L5 может сдавливать как пятый поясничный корешок, так и первый (второй или третий) крестцовый корешок

Обычно боль и парестезии более выражены, чем слабость, хотя возможна выраженная слабость при сдавлении переднего корешка. Несмотря на некоторые сходные эффекты, повреждение S1 сопровождается слабостью сгибателей стопы, L5 — разгибателей стопы и большого пальца, L4 — мышц, поднимающих наружный край стопы, L3 — разгибателей колена, L2 — мышц, приводящих бедро, L1 — сгибателей бедра.

Постельный режим при сдавлении поясничных корешков обычно облегчает боль. При наличии крупного свободного фрагмента студенистого ядра (отделенного от диска) больной может чувствовать себя более комфортно в положении сидя или стоя, чем лежа. Результаты МРТ или КТ в сочетании с миелографией или без нее подтверждают диагноз и служат показанием для проведения гемиламинэктомии или удаления ткани диска. Если при обследовании обнаружена грыжа межпозвоночного диска, то обычно проводится консервативная терапия (в течение двух недель постельный режим и обезболивание) до рекомендации ламинэктомии. В последнее время необходимость постельного режима поставлена под сомнение, но клинический опыт показывает эффективность этого назначения. Временное облегчение могут принести эпидуральные инъекции кортикостероидов. Стойкий ишиас с признаками вовлечения корешка L5 или S1 требует хирургического вмешательства в девяти случаях из десяти. *Большая центральная грыжа с симптомами сдавления конского хвоста требует немедленного проведения МРТ или миелографии и последующей операции.*

Только небольшая часть пациентов с болями в нижних отделах спины имеют четкие симптомы сдавления корешков, при которых не помогает консервативная терапия и требуется хирургическая декомпрессия. Из группы оперированных приблизительно 10 % нуждаются в повторной операции, а 25 % продолжают страдать от боли в спине («синдром неудачной операции на позвоночнике»).

Дегенеративная артропатия поясничного отдела позвоночника (спондилез). Изнашивание и повторные субклинические травмы обуславливают дегенеративные изменения в наиболее подвижных отделах позвоночника (нижнем шейном и поясничном). Это приводит к образованию передних и задних остеофитов в позвоночном канале, утолщению и уплотнению задней продольной связки и желтой связки, выпячиванию дисков и остеофитному увеличению фасеточных суставов, что вызывает сегментарную боль, скованность, ограничение подвижности и иногда стеноз поясничного позвоночного канала (поясничный спондилез и поясничный стеноз). Лечение консервативное, если нет симптомов сдавления корешков. Развитие остеоартритических изменений на фоне врожденного сужения позвоночного канала чаще вызывает сдавление одного или нескольких пояснично-крестцовых корешков.

У больных с поясничным стенозом может возникать боль в нижних отделах спины с иррадиацией в бедро и голень. Как правило, боль усиливается в положении стоя и при ходьбе и может напоминать перемежающуюся хромоту, связанную с поражением сосудов. В некоторых случаях пациенты отмечают слабость и онемение в стопах. В положении сидя, при наклоне вперед и сгибании туловища симптомы уменьшаются или исчезают. Слабость и утрата рефлексов могут быть вызваны перешагиванием

через препятствие или попыткой, сидя в кресле, дотронуться до пальцев выпрямленных ног. Определить пораженные корешки, вызвавшие неврологические симптомы, позволяют ЭМГ паравертебральных мышц и исследование проводимости проксимальных нервов. КТ, КТ-миелография и МРТ выявляют сужение канала, но последние два исследования дают более детальное изображение и позволяют оценить роль связок в сдавлении нервных корешков.

Хирургическая декомпрессия поясничного канала необходима при сильных некупируемых болях или дисфункции сфинктеров, однако результаты лечения не всегда удовлетворительны.

Другие заболевания, приводящие к сужению поясничного отдела позвоночника, сопровождаются сходной симптоматикой. Наиболее частыми причинами, после поясничного спондилеза, служат центральная грыжа диска и спондилолистез.

Опухоли спинного мозга, позвоночника и другие внутрипозвоночные опухоли представляют важные причины боли в спине и обсуждаются в гл. 44.

БОЛЬ В ШЕЕ, ПЛЕЧЕ И РУКЕ

Необходимо различать заболевания шейного отдела позвоночника (спондилез, грыжа диска), поражение плечевого сплетения (шейные ребра, синдром верхней апертуры грудной клетки, воспаление и прорастание злокачественной опухоли) и болезни плечевого сустава (бурсит, плечелопаточный периартроз). Обычно симптомы указывают, откуда исходит боль: из шеи или плеча. При патологии шеи боль локализуется в позвоночнике или вблизи него, движения головы ограничены в объеме и усиливают боль. Поражение плеча вызывает боль собственно в плече и усиливается при подымании, отведении или ротации руки. Более сложны для диагностики относительно редкий синдром верхней апертуры грудной клетки, при котором боль локализуется преимущественно в плече и плечевом поясе или на внутренней поверхности кисти и предплечья (см. ниже), и плечевой плексит, сопровождающийся обычно сильной болью в подмышечной впадине, плече и руке с присоединением в течение нескольких дней слабости некоторых мышц плеча и руки. Иногда при синдроме запястного канала боль иррадиирует в двуглавую мышцу плеча.

Грыжа шейного межпозвоночного диска

Грыжа может формироваться вследствие травмы, особенно при чрезмерном разгибании шеи (вследствие ныряния, хлыстовой травмы или травмы головы) или без явной причины. Латеральная грыжа на уровне C5–C6 сдавливает корешок C6. Возникает боль по краю трапециевидной мышцы и в верхних отделах плеча с иррадиацией по передней поверхности плеча, лучевой поверхности предплечья и часто в большой и указательный

пальцы кисти в сочетании с парестезиями и легким нарушением чувствительности в этих зонах. Рефлексы с двуглавой мышцы и запястно-лучевой снижены, может быть легкая слабость при сгибании предплечья и наружной ротации плеча.

Грыжа диска между C6–C7, сдавливая корешок C7, вызывает боль в лопатке с иррадиацией в область грудных мышц, подмышечную впадину, заднебоковую поверхность плеча, заднюю поверхность предплечья, указательный и средний пальцы; парестезии и потеря чувствительности соответствуют распространению боли. Возможны слабость при разгибании предплечья и снижение или исчезновение рефлекса с трехглавой мышцы.

Разрыв дисков в шейном отделе может возникать и на другом уровне, но повреждение на уровне C6–C7 составляет 70 % случаев, а на уровне C5–C6 — 20 %.

Лечение проводится аналогичным образом, как и при повреждении поясничных дисков. В случаях сдавления шейных спинномозговых корешков часто помогает иммобилизация шеи с помощью мягкого воротника или вытяжение петлей. Хирургическая дискэктомия дает очень хорошие результаты при стойком болевом синдроме.

Дегенеративные заболевания шейного отдела позвоночника

Остеоартрит, наиболее распространенное заболевание из этой группы, поражает чаще мужчин. Не совсем понятно наблюдаемое при этом заболевании внезапное обострение с развитием корешковых симптомов. Это позволяет предположить травму или воспалительное изменение сустава, однако обычно они отсутствуют. Характерны ноющая боль в шее с иррадиацией в затылок, плечо и ограничение подвижности головы. По мере прогрессирования заболевания и образования костных колец (оссификация грыжевого выпячивания диска) возможно сдавление спинного мозга (*шейный спондилез*), приводящее к спастическим парезам и потере позиционной и вибрационной чувствительности в ногах. Образование остеофитных шпор внутри и вокруг межпозвоночного отверстия может сопровождаться симптомами корешкового сдавления, что напоминает клиническую картину грыжи шейного диска, описанную ранее. У пациентов с врожденным сужением позвоночного канала на шейном уровне (менее 10–11 мм в диаметре в переднезаднем направлении) относительно легкая травма или остеоартритические изменения могут вызвать сдавление спинного мозга и корешков. Покой, прием анальгетиков и в особенности иммобилизация шеи (мягкий воротник, тракция) часто уменьшают симптоматику. При неэффективности консервативной терапии может потребоваться хирургическое лечение (см. обсуждение шейного спондилеза в гл. 44).

Ревматоидный артрит и ***анкилозирующий спондилит*** шейного отдела позвоночника на далеко зашедших стадиях могут приводить к развитию целого ряда острых и хронических синдромов поражения спинного мозга.

К наиболее опасным относится острое сдавление спинного мозга вследствие подвывиха позвонка, в особенности атлантоаксиальный подвывих со смещением зубовидного отростка позвонка.

Синдром верхней апертуры грудной клетки (синдром шейного ребра, синдром передней лестничной мышцы) — относительно редкая патология, наблюдаемая чаще у женщин с опущенными плечами и низким мышечным тонусом. Нижний ствол плечевого сплетения, подключичная вена и подключичная артерия вместе или в различных сочетаниях сдавливаются в боковом отделе шеи шейным ребром, фасциальными пучками или, возможно, передней и средней лестничной мышцами. Характерны боль в плечевом поясе и медиальной поверхности руки, легкая слабость и атрофия мышц, иннервируемых локтевым нервом, потемнение кожи кисти и предплечья, расширение вен и ишемические изменения в кисти и руке. Окончательный диагноз основывается на данных ЭМГ (более детальное описание и лечение см. в полном варианте этой книги на английском языке).

БОЛЬ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Необходимо различать болевой синдром при ревматоидном и гипертрофическом артритах, атеросклерозе подвздошных и бедренных артерий, ревматической полимиалгии и рефлекторной симпатической дистрофии. Последняя представляет особенный интерес для невролога (см. ниже). Каузалгия, один из компонентов рефлекторной симпатической дистрофии, обсуждается ниже, а также при заболеваниях ПНС (гл. 46).

Рефлекторная симпатическая дистрофия

Этот термин включает группу болевых состояний, при которых обычно поражаются рука и кисть; нога со стопой вовлекаются реже. Синдром возникает при различных клинических ситуациях, что позволяет предположить наличие более чем одного механизма развития. К таким ситуациям относятся травма плечевого пояса, инсульт, инфаркт миокарда (все они сопровождаются неподвижностью руки) и неполный травматический разрыв периферических нервов. Боль в плече, руке и кисти, часто по типу каузалгии (интенсивная жгучая боль с аллодинией), сочетается с дистрофическими и вегетативными нарушениями, которые могут превышать степень потери чувствительности. Развитие остеопороза в предплечье и кисти носит название атрофии Зудека. Каузалгическая боль, наиболее тяжелый вариант рефлекторной симпатической дистрофии, обсуждается в гл. 8. Патогенез понятен не полностью. Так как симпатическая блокада уменьшает боль в некоторых случаях, предполагается эфаптическое возбуждение болевых волокон постганглионарными симпатическими волокнами. Согласно другой гипотезе, боль обусловлена нарушением функции (гиперчувствительностью) рецепторов С-волокон.

ЛИТЕРАТУРА

Alexander E. Jr., Kelly D. L., Davis C. H. Jr. et al. Intact arch spondylolisthesis: a review of 50 cases and description of surgical treatment // J. Neurosurg. — 1985. — Vol. 63. — P. 840.

Borenstein D. G., Wiesel S. W. Low Back Pain: Medical Diagnosis and Comprehensive Management. Philadelphia: Saunders, 1989.

Cherkin D. C., Devo R. A., Battiu M. A comparison of physical therapy, chiropractic manipulation, and provision of an educational booklet for the treatment of patients with low back pain // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 1021.

Devo R. A., Weinstein J. N. Low back pain // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 363.

Epstein N. E., Epstein J. A., Carras R., Hyman R. A. Far lateral lumbar disc herniations and associated structural abnormalities: an evaluation in 60 patients of the comparative value of CT, MRI and myelo-CT in diagnosis and management // Spine. — 1990. — Vol. 15. — P. 534.

Long D. M. Low back pain // Current Therapy in Neurologic Disease, 5th ed. / *R. T. Johnson, J. W. Griffin* (eds.). St. Louis: Mosby, 1997. P. 71–76.

Schwartzman R. J., McLellan T. L. Reflex sympathetic dystrophy: a review // Arch. Neurol. — 1987. — Vol. 44. — P. 555.

Shannon N., Paul E. A. L4/5, L5/S1 disc protrusions: analysis of 323 cases operated on over 12 years // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1979. — Vol. 42. — P. 804.

Vroomen P., deKrom M., Wilmink J. T. et al. Lack of effectiveness of bed rest for sciatica // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340. — P. 418.

Wilbourn A. J. The thoracic outlet syndrome is overdiagnosed // Arch. Neurol. — 1990. — Vol. 47. — P. 328.

РАЗДЕЛ III

РАССТРОЙСТВА ДРУГИХ ВИДОВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

ГЛАВА 12

Нарушение обоняния и вкуса

Особенность обонятельных и вкусовых ощущений состоит в том, что они возникают только при воздействии химических раздражителей. В клинической практике вкус и обоняние связаны между собой, многие вкусовые ощущения зависят в основном от обоняния; пациенты часто думают, что они утратили вкус, в то время как на самом деле у них нарушено обоняние.

Вкус и обоняние часто служат источником наслаждения, мы получаем удовольствие от определенных запахов и вкусовых ощущений, но они не играют существенной роли для сохранения здоровья (за исключением, может быть, способности почувствовать запах дыма). Однако нарушения обоняния и вкуса могут послужить причиной обращения к врачу и указывать на внутричерепное или системное заболевание.

ОБОНЯНИЕ

Нервные волокна, проводящие импульсы от обонятельных рецепторов, берут начало в слизистой оболочке верхних и задних отделов носовой полости. Обонятельные клетки представляют собой биполярные нейроны; их периферические отростки (обонятельные булавы) образуют 10–30 тонких волосков (ресничек) — обонятельные рецепторы. Центральные отростки обонятельных клеток, или *обонятельные нити*, — это тонкие безмиелиновые волокна, которые проходят через отверстия в решетчатой пластинке одноименной кости к обонятельным луковицам. Центральные отростки рецепторных клеток формируют *I черепной, или обонятельный, нерв*. В обонятельной луковице аксоны рецепторных клеток образуют синапсы

с зернистыми и митральными клетками (напоминающими по форме митру), дендриты которых формируют обонятельные клубочки. Аксоны митральных и пучковых клеток образуют *обонятельные тракты*, которые проходят с обеих сторон по обонятельным бороздам решетчатой пластины по направлению к головному мозгу. В дальнейшем обонятельный тракт делится на медиальную и латеральную обонятельные полоски, которые подходят к миндалевидному телу и *первичной обонятельной коре*. У людей корковый обонятельный центр локализуется на переднем конце парагиппокампальной извилины и в крючке. Таким образом, обонятельные импульсы достигают кору полушарий головного мозга без переключения в таламусе, что отличает их от других сенсорных систем.

Чтобы вызвать обонятельные ощущения, вдыхаемое вещество должно быть летучим и растворимым в воде. Молекулы, вызывающие ощущение одного и того же запаха, вероятно, похожи в большей степени по форме, чем по химическим свойствам. Интенсивность обонятельных ощущений определяется частотой разрядов афферентных нейронов, в то время как характер запаха, как считается, связан с активацией нескольких волокон, так как рецепторные клетки восприимчивы к большому спектру запахов и формируют различный тип ответа на разные стимулы. Имеет большое значение тот факт, что рецепторные обонятельные клетки постоянно отмирают и заменяются новыми, образующимися в результате деления базальных клеток обонятельного эпителия.

Нарушения обоняния

Аносмия. Потеря обоняния встречается часто, однако пациент ощущает ее только при двустороннем поражении. Для исследования обоняния у пациента поочередно закрывают каждый носовой ход, при этом его просят вдыхать различные не раздражающие запахи (например, кофе, табак, ванилин, духи). Если пациент может определить и описать (не обязательно узнать) запахи, функция обонятельного нерва сохранена. В продаже имеются готовые тест-системы для исследования функции обоняния.

Множество патологических состояний и заболеваний носовой полости может привести к аносмии или гипосмии в результате повреждения рецепторных обонятельных клеток в слизистой оболочке верхних отделов полости носа. Среди них наиболее часто встречаются хронический инфекционный или аллергический ринит, злостное курение, грипп, атрофический ринит (проказа или местное облучение). Возможно, врожденное отсутствие рецепторных обонятельных клеток, особенно у альбиносов.

Черепно-мозговая травма и, особенно, переломы решетчатой кости вызывают аносмию в результате повреждения тонких центральных отростков обонятельных клеток, так как они проходят к обонятельным луковицам через продырявленную пластину решетчатой кости. Аносмия может

быть одно- или двусторонней и часто сохраняется постоянно. Субарахноидальное кровоизлияние, хронический менингит и нейрохирургические операции, при которых лобные доли или обонятельные луковицы отделяются от решетчатой кости, могут привести к тому же результату.

Возможно сдавление обонятельной луковицы и тракта (второго обонятельного нейрона) менингиомой обонятельной борозды, и в этом случае также часто поражается зрительный нерв. Сочетание односторонней аносмии и атрофии зрительного нерва с контралатеральным отеком соска зрительного нерва известно как синдром Фостера—Кеннеди. В редких случаях этот синдром вызывает крупная аневризма. У детей с передним менингоэнцефалоцеле или гидроцефалией обычно выявляется аносмия; у некоторых из них также определяется назальная ликворея (истечение ЦСЖ из носа).

Гипосмия или аносмия выявляется у значительной части пациентов с РС и болезнью Паркинсона; распознавание запахов может нарушаться у пациентов с хореей Гентингтона и болезнью Альцгеймера. Нарушение способности распознавать запахи при сохранении обонятельных ощущений характерно для алкогольной формы корсаковского психоза. Предположительно, эти нарушения обоняния связаны с вовлечением высших отделов обонятельного анализатора: медиальных отделов височных долей и диэнцефальной области.

Паросмия и дизосмия — извращение восприятия обонятельных ощущений; встречается при частичном поражении обонятельных луковиц или при локальных инфекционных процессах в носоглотке, таких как озена или эмпиема околоносовых пазух. Крайне выраженная паросмия, при которой прием любой пищи вызывает ощущение непереносимого неприятного запаха (и вкуса), иногда может быть начальным проявлением депрессии или психоза. Легкая паросмия не всегда представляет собой патологическое состояние, так как при длительном воздействии неприятных запахов их ощущение может появляться позднее при действии других обонятельных раздражителей (фантосмия).

Обонятельные галлюцинации всегда указывают на центральный уровень поражения. Чаще всего они наблюдаются как аура — кратковременное начальное проявление, длящееся несколько секунд, — эпилептического припадка, исходящего из медиальных отделов височной доли (область крючка). Иногда наблюдается сочетание обонятельных и вкусовых галлюцинаций. Стойкие обонятельные галлюцинации, сочетающиеся с бредовым расстройством, представляют собой проявление психического заболевания, наиболее часто — эндогенной депрессии или шизофрении. В редких случаях во время алкогольной абстиненции возникают обонятельные галлюцинации, которые также могут возникать у пациентов с сенильной деменцией, но в этих случаях необходимо исключить депрессию позднего возраста.

ВКУС

Выделяют четыре основных типа вкусовых ощущений: сладкое, горькое, кислое и соленое. Вкусовые рецепторы — высокочувствительные вкусовые почки — располагаются преимущественно по поверхности языка и в меньшей степени на нёбе, в глотке и гортани. Каждый рецептор преимущественно (но не исключительно) чувствителен к одному типу раздражителей, представляющих собой растворимое химическое вещество. Вкусовые волокна от передних двух третей языка проходят вначале в составе язычного нерва (ветвь тройничного нерва), затем — в составе барабанной струны, которая является ветвью лицевого нерва. От задней трети языка и мягкого нёба вкусовые волокна проходят в составе языкоглоточного нерва и от гортани и глотки — в составе блуждающего нерва. Все первичные вкусовые волокна поступают во вкусовую часть ядра одиночного пути. Волокна вторых нейронов вкусовой чувствительности заканчиваются в вентро-заднемедиальных ядрах таламуса, вероятно, как своей, так и противоположной стороны, а также в гипоталамусе и других структурах лимбической системы. Корковый центр вкуса, возможно, расположен в области иннервации языка и лица в построландической сенсорной коре (постцентральная извилина), поскольку при электрической стимуляции этой области вызываются вкусовые ощущения. Однако кратковременные вкусовые галлюцинации могут возникать как проявление височной эпилепсии, поэтому вкусовая чувствительность, вероятно, также представлена в париетальной области островка и прилегающей параинсулярной коре.

Для исследования вкуса на отдельные части высунутого языка наносят несколько кристалликов соли или сахара. После того как язык тщательно вытирают, обследуемый сообщает о своих вкусовых ощущениях. При двусторонней потере вкуса применяется полоскание рта разбавленным раствором сахара, соли, лимонной кислоты и кофеина. Для измерения порога вкусовых и обонятельных ощущений используют специальные приборы.

Нарушения вкуса

Расстройство вкуса может быть вызвано различными причинами. Наиболее частой из них, видимо, служит злостное курение, особенно курение трубки. Так как вкусовые раздражители, как и обонятельные, воспринимаются вкусовыми рецепторами только в жидкой среде, заболевания, которые вызывают выраженную сухость во рту (синдром Шегрена, пандизавтономия, лучевая терапия), приводят к уменьшению или потери вкусовой чувствительности (гипогевзия или агевзия).

Гриппоподобные заболевания, приводящие к нарушению обоняния (см. выше), также вызывают повреждение вкусовых почек и снижение или извращение вкусовых ощущений (дизгевзия). Другими заболеваниями, которые могут вызвать сходные проявления, являются: склеродермия, гепатит,

вирусный энцефалит, микседема, надпочечниковая недостаточность, дефицит кобаламина и витамина А. Широкий спектр лекарственных препаратов может служить причиной стойкого извращения вкуса. Чаще всего это такие препараты, как пеницилламин (применяется при болезни Вильсона и ревматоидном артрите); цитостатики (цисплатин, карбоплатин, прокарбазин, винкристин); гризеофульвин; амитриптилин; антитиреоидные препараты; хлорамбуцил; холестирамин. Henkin и соавт. описали особую форму дизгевзии, для которой характерно до такой степени неприятное ощущение вкуса и запаха пищи, что оно приводит к отказу от пищи. В этих случаях отмечена эффективность приема внутрь небольших доз сульфата цинка.

Выпадение вкуса на передней половине языка часто наблюдается при параличе Белла (гл. 47). Поражение язычного нерва или барабанной струны в результате прорастания опухоли вызывает сходные проявления.

ЛИТЕРАТУРА

Brodal A. Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1981. P. 640–654.

Doty R. L., Kimmelman C. P., Lesser R. P. Smell and taste and their disorders // Diseases of the Nervous System, 2nd ed. / *A. K. Asbury, G. M. McKhann, W. I. McDonald* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1992. P. 390–403.

Douek E. The Sense of Smell and Its Abnormalities. London: Churchill Livingstone, 1973.

Hauser-Hauw C., Bancaud J. Gustatory hallucinations in epileptic seizures // Brain. — 1987. — Vol. 110. — P. 339.

Henkin R. J., Larson A. L., Powell R. D. Hypogeusia, dysgeusia, hyposmia, and dysosmia following influenza-like infection // Ann. Otol. — 1975. — Vol. 84. — P. 672.

Kimmelman C. P. Clinical review of olfaction // Am. J. Otolaryngol. — 1993. — Vol. 14. — P. 227.

Pryse-Phillips W. Disturbances in the sense of smell in psychiatric patients // Proc. R. Soc. Med. — 1975. — Vol. 68. — P. 26.

Schiffman S. S. Taste and smell in disease // N. Engl. J. Med. — 1983. — Vol. 308. — P. 1275, 1337.

ГЛАВА 13
Нарушение зрения

Сложность строения глаза, содержащего эпителиальную, сосудистую, соединительную, пигментную, мышечную и нервную ткани, предрасполагает к развитию многих заболеваний. Поэтому глазные болезни привлекают внимание не только офтальмологов, но и специалистов в других областях медицины.

Для невролога глаза — это самый важный из всех органов чувств. Значительная часть деятельности человека и его реакции на окружающую среду осуществляются под зрительным контролем. По этой причине корковый центр зрения и области, связанные со зрительной функцией, занимают большую площадь в коре больших полушарий. Предполагается также, что характерная организация нервной системы, при которой половина тела представлена в противоположном полушарии мозга, связана с двояковыпуклой формой хрусталика глаза, благодаря которой все зрительные импульсы с правой половины поля зрения проецируются в левое полушарие.

Так как глаз представляет собой единственный орган зрения, нарушение зрения — это основной симптом заболеваний глаз. Такой феномен, как фосфены (светящиеся ощущения, возникающие при движении глаз или надавливании на глазные яблоки), а также зрительные галлюцинации и иллюзии не имеют в этом случае большого значения. Другие глазные симптомы включают раздражение, фотофобию (светобоязнь), боль, диплопию, косоглазие и птоз (опущение век).

Офтальмологическое исследование преследует две цели: первая — обнаружить патологические изменения со сторон глаз и их придатков, что может дать ценную информацию для диагностики некоторых системных заболеваний; вторая — найти причину снижения зрения. В табл. 13.1 представлены наиболее распространенные патологические изменения со стороны глаз, не связанные с поражением нервной системы, и указаны местные патологические процессы или системные заболевания, при которых они возникают. Некоторые из этих заболеваний также приводят к нарушению зрения.

Таблица 13.1. Патологические изменения со стороны глаз (не связанные с поражением сетчатки) при местных и системных заболеваниях

Заболевание глаз	Причина
Конъюнктивит и увеит с изъязвлением и фиброзом роговицы	Простой и опоясывающий герпес и другие вирусные и бактериальные инфекции, аутоиммунные синдромы (Стивенса—Джонсона, Рейтера, Бехчета), лимфома, саркоидоз
Повышенная васкуляризация конъюнктивы	Атаксия-телеангиэктазия, пороки развития сосудов глаз
Кератит	Врожденный сифилис, туберкулез, пузырчатка глаз, злокачественный тиреотоксический экзофтальм
Отложения в роговице:	
солей кальция (лентовидная кератопатия)	Отравление витамином D, саркоидоз, гиперпаратиреоз, множественная миелома, ревматоидный артрит
кристаллов цистина	Цистиноз
кристаллов хлорохина	Лечение хлорохином
полисахаридов с помутнением роговицы	Мукополисахаридоз
холестерина	Старческая дуга (Arcus senilis)
меди (кольцо Кайзера—Флейшера)	Болезнь Вильсона—Коновалова
Катаракта	Сахарный диабет, галактоземия, миотоническая дистрофия, длительное лечение кортикостероидными гормонами, лучевая терапия, возрастные изменения
Кровоизлияние в стекловидное тело	Травма, разрыв аневризмы или АВМ, диабетическая пролиферативная ретинопатия
Отложения в стекловидном теле:	
кальция (астероид гиалиноз)	Возрастные изменения
амилоида	Системный амилоидоз
«плавающих» инфильтратов	Обычно доброкачественное, иногда — отслойка сетчатки
Новообразования	Лимфома

СНИЖЕНИЕ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ

Методы исследования остроты зрения

В первую очередь оценивают *остроту зрения* при помощи таблицы Snellen или у постели больного с использованием «карты для исследования остроты

зрения на близком расстоянии», на которой буквы пропорционально уменьшены для чтения на расстоянии 14 дюймов (35 см). Если пациент может прочитать верхнюю строку в таблице Snellen с расстояния только 2 фута (60 см), а не 20 футов (6 м), острота зрения составляет 2/20 (или 0,1). Нормальная острота зрения обозначается как 20/20 (6/6) или 1,0. При патологии рефракции исследование должно проводиться в очках.

Если нормальная острота зрения (20/20) не достигается при подборе линз (по поводу миопии или гиперметропии) или при исследовании зрения через стенопеическое отверстие, то снижение остроты зрения обусловлено не нарушением рефракции, а другой причиной. Оно может быть вызвано препятствием прохождения света через преломляющие среды (роговица, хрусталик, стекловидное тело); исследование этих структур проводится при помощи офтальмоскопа. Если при офтальмоскопическом исследовании не выявляется изменений со стороны преломляющих сред глаза и сетчатки, патологический процесс может быть локализован в зрительных нервах, хиазме, зрительных трактах, латеральных коленчатых телах, в коленчато-шпорных путях или затылочных долях больших полушарий (рис. 13.1).

Затем проводится исследование *полей зрения*. Для исследования полей зрения у постели больного его просят закрыть один глаз и смотреть другим на соответствующий глаз врача, проводящего исследование. Врач постепенно перемещает предмет (палец или белый диск, закрепленный на конце палочки) от периферии к центру поля зрения, при этом предмет находится на одинаковом расстоянии между пациентом и врачом. На основании этого поле зрения пациента (включая слепое пятно — место выхода зрительного нерва) можно сравнить с полем зрения врача. Исследование полей зрения при помощи периметра, в том числе компьютерная периметрия, дает более точный результат. На рисунке показан характер выпадения полей зрения в зависимости от поражения зрительного пути на различных участках. Наиболее распространенные причины, приводящие к нарушению полей зрения, представлены в табл. 13.2.

Третий этап обследования — тщательное *офтальмоскопическое исследование сетчатки*, которое предпочтительно проводить после расширения зрачка при помощи мидриатиков короткого действия (например, 10% фенилэфрина или 1,0% тропикамида). К недостаткам офтальмоскопического исследования относятся невозможность исследовать область желтого пятна или макулы (которое располагается на 3–4 мм латеральнее от диска зрительного нерва и обеспечивает 95 % остроты зрения) и периферию сетчатки, а также сложность различения патологии диска зрительного нерва и варианта нормы. Офтальмоскопическое исследование позволяет выявить большинство заболеваний, при которых возникает поражение сетчатки, сосудов сетчатки и диска зрительного нерва.

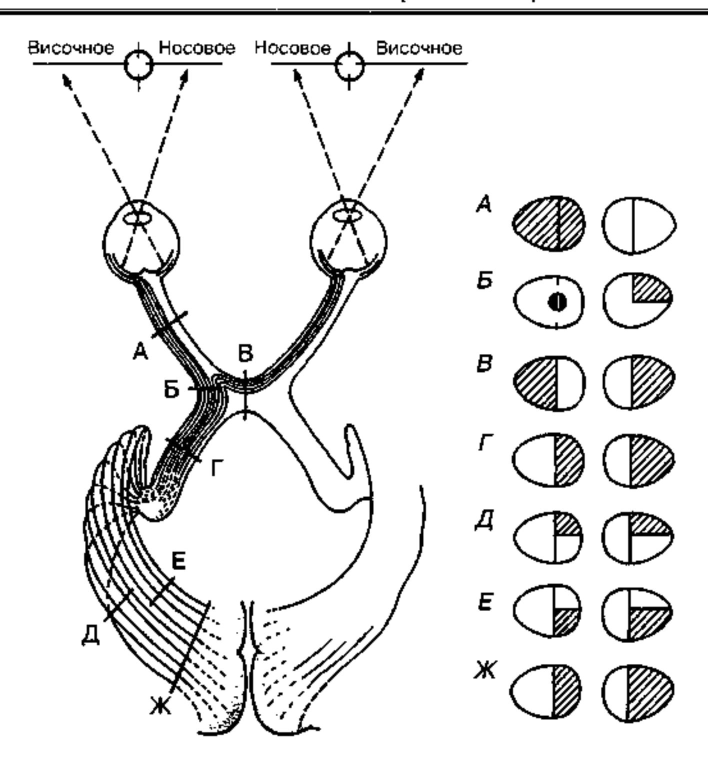


Рис. 13.1. Нарушения полей зрения при поражении зрительного пути на разных участках (см. табл. 13.2):

А — полная слепота на левый глаз; Б — левосторонняя центральная скотома в сочетании с правосторонней верхнеквадрантной гемианопсией; возникает в результате перерыва волокон, идущих от носовой половины сетчатки правого глаза, в области их перехода в основание левого зрительного нерва (колено Виллебранда); в редких случаях при таком поражении может возникать левосторонняя назальная гемианопсия; В — битемпоральная гемианопсия; Г — правосторонняя гомонимная гемианопсия; Д и Е — правосторонняя верхне- и нижнеквадрантная гемианопсия; Ж — правосторонняя гомонимная гемианопсия

Дополнительные методы исследования

Для диагностики нейроофтальмологических заболеваний применяется большое количество специальных методов исследования. *Электроретинография* регистрирует электрическое поле, образуемое элементами сетчатки. Патологические изменения определяются при заболеваниях, вызывающих поражение рецепторов сетчатки, но отсутствуют при поражении зрительного нерва. Это исследование играет большую роль в диагностике некоторых дегенеративных заболеваний сетчатки, которые вызывают только незначительные изменения в сетчатке и пигментном эпителии и не всегда обнаружива-

Таблица 13.2. Поражение зрительных путей на разных участках (от сетчатки до коры шпорной борозды): дефекты полей зрения и основные причины

Область поражения	Дефект полей зрения	Основная причина
Зрительный нерв (А)*	Монокулярная скотома или слепота	РС, глиома зрительного нерва, ишемическая нейропатия зрительного нерва, перелом клиновидной (основной) кости, сдавление опухолью или мукоцеле (слизистой кистой) пазухи, наследственная атрофия зрительных нервов (болезнь Лебера)
Зрительный нерв и хиазма (Б)	Гетеронимные дефекты (скотомы или выпадение участков полей зрения, различающееся на обоих глазах)	Краниофарингиома и другие опухоли области турецкого седла
Хиазма зрительных нервов (В)	Битемпоральная гемианопсия	Опухоль гипофиза, менингиома бугорка турецкого седла, краниофарингиома, аневризма
Зрительный тракт (Г)	Гомонимная гемианопсия	Опухоль, в редких случаях — демиелинизирующее заболевание
Латеральное коленчатое тело	Гомонимная гемианопсия	Окклюзия задней мозговой артерии, опухоль
Таламокортикальный путь	Гомонимная гемианопсия	Инфаркт, объемный процесс, демиелинизирующее заболевание
Височная петля таламокортикального пути (Д)	Верхнеквадрантная гемианопсия	Инфаркт височной доли, объемный процесс
Верхние отделы височной доли (Е)	Нижнеквадрантная гемианопсия или неравномерная гомонимная гемианопсия (при более заднем поражении)	Инфаркт височно-теменной локализации, объемный процесс
Кора затылочной доли и шпорной борозды (Ж)	Гомонимная гемианопсия, центральная гомонимная скотома	Окклюзия задней мозговой артерии, инфаркт полюса одной из затылочных долей
	Гомонимная вертикальная гемианопсия (выпадение соответствующих верхних или нижних полей зрения)	Инфаркт, локализованный выше или ниже шпорной борозды
	Двусторонняя корковая слепота с сохранением зрачковых реакций	Инфаркт (билатеральное поражение), центральная скотома, если поражение локализуется только в области полюсов затылочных долей

* Буквы в скобках соответствуют обозначениям структур на рис. 13.1.

ются при офтальмоскопии. *Исследование зрительных вызванных потенциалов* выявляет замедление нервной проводимости, вызванное даже легким и часто бессимптомным поражением различных участков зрительного пути (см. гл. 2). Этот метод особенно помогает в диагностике бессимптомного неврита зрительного нерва, представляющего собой проявление РС. Также используют КТ, МРТ, УЗИ глазницы и флюоресцентную ретинографию.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ СНИЖЕНИЯ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ

Острое поражение сетчатки

Внезапная безболезненная потеря зрения всегда указывает на ишемическое поражение сетчатки или зрительного нерва в результате окклюзии центральной артерии либо вены сетчатки или задних ресничных артерий. Транзиторная безболезненная потеря зрения на один глаз продолжительностью от одной до нескольких минут (транзиторная монокулярная слепота, или amaurosis fugax) — частое проявление стеноза или окклюзии сонной артерии на той же стороне; в этих случаях развитие слепоты или пелены может начинаться как вертикальное «зашторивание» зрения. Реже причиной служат кровоизлияние в область желтого пятна или стекловидное тело и отслойка сетчатки. Тромбоз или эмболия центральной артерии сетчатки вызывают развитие ишемии сетчатки и ее побледнение, отсутствие кровенаполнения. Окклюзия центральной вены приводит к полнокровию вен и диффузным кровоизлияниям в сетчатку. Напротив, при ишемической нейропатии зрительного нерва в начальной стадии офтальмоскопические изменения могут быть скудными либо возможен отек диска зрительного нерва в результате инфаркта (передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва); позднее диск зрительного нерва становится бледным. Обычно острые нарушения кровообращения развиваются на фоне артериальной гипертензии, атеросклероза или сахарного диабета; височный артериит — другая важная, но более редкая причина у лиц пожилого возраста. Основные клинические варианты потери зрения представлены в табл. 13.3.

Хронические сосудистые изменения в форме выпрямления артериол сетчатки, артериоловенулярной компрессии и сегментарного сужения артериол указывают на хроническую артериальную гипертензию. При злокачественной артериальной гипертензии развиваются экстраваскулярные поражения — отек диска зрительного нерва, кровоизлияния и экссудация. Такие изменения на сетчатке расцениваются как гипертоническая ретинопатия; они характерны для острой гипертонической энцефалопатии.

Сифилис, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, гистоплазмоз, туберкулез и саркоидоз могут вызвать деструктивные очаги воспаления в сетчатке. Опухолевые очаги в сетчатке наиболее часто обусловлены метастазами меланомы.

Таблица 13.3. Основные клинические варианты потери зрения

Клинические проявления	Этиология
Острое (в течение нескольких минут или часов) развитие слепоты на один глаз	Переходящая слепота (amaurosis fugax); кровоизлияние в стекловидное тело, ишемическая нейропатия зрительного нерва, височный артериит, окклюзия центральной артерии или вены сетчатки; глаукома (как правило, нарушение зрения сопровождается болевым синдромом); острый иридоциклит, неврит зрительного нерва
Острое развитие двусторонней слепоты из-за поражения сетчатки	Эпизоды артериальной гипотензии, злокачественная артериальная гипертензия; эклампсия; ожоги сетчатки (солнечным светом); отравление метиловым спиртом
Зрительные нервы, хроническое развитие двусторонних частичных дефектов полей зрения	Ретробульбарный неврит зрительных нервов; кровоизлияние в гипофиз
Билатеральные скотомы	Неврит (ретробульбарный) зрительного нерва; амблиопия, связанная с неполноценным питанием, ишемическая нейропатия зрительного нерва; наследственная атрофия зрительных нервов
Гетеронимные дефекты полей зрения	Поражение хиазмы и зрительных нервов: опухоли области турецкого седла (супраселлярные опухоли), арахноидит
Битемпоральная гемианопсия	Аденома гипофиза, менингиома, аневризма, краниофарингиома
Гомонимная гемианопсия; верхнеквадрантная гемианопсия (поражение передних и нижних отделов височной доли); нижнеквадрантная гемианопсия (поражение височно-теменной области)	Возможно острое или хроническое развитие вследствие инфаркта, опухоли, абсцесса или кровоизлияния
Гомонимная вертикальная гемианопсия (выше или ниже горизонтальной линии)	Окклюзия основной артерии или двусторонняя окклюзия задних мозговых артерий

Дегенеративные заболевания сетчатки

Наиболее распространенные заболевания этой группы — старческая *макулярная дегенерация* и *пигментный ретинит*. Пигментный ретинит — наследственное заболевание, при котором наблюдается дегенеративный процесс в клетках рецепторного слоя сетчатки; при этом меланин, содержащийся в нижележащем слое пигментного эпителия, накапливается в истонченной сетчатке. Отложения меланина напоминают частицы костной ткани. Заболевание начинается в подростковом возрасте, характеризуется медленно

прогрессирующим течением. Поражение раньше возникает и наиболее выражено в периферической части сетчатки, что приводит к сужению полей зрения и преимущественному нарушению сумеречного зрения (никталопия). Пигментный ретинит может встречаться изолированно или в сочетании с другими наследственными метаболическими и митохондриальными заболеваниями нервной системы: синдромом Кернса—Сейра (поражение глазных мышц, пирамидных путей, мозжечка и миокарда), болезнью Рефсума, болезнью Бассена—Корнцвейга, липидозом Баттена—Мейо, эндокринно-гипоталамическим заболеванием (синдром Лоренса—Муна—Бидля) и многими другими.

Выявление симптома «вишневой косточки» характерно для наследственных метаболических болезней накопления (Тея—Сакса, Нимана—Пика). Сетчатка бледная, только область желтого пятна, которая не покрыта ганглиозными клетками, сохраняет свой цвет и представляется красной по контрасту с общим фоном. Вышеперечисленные наследственные заболевания встречаются редко; их описание можно найти в монографии Lyon и соавт. (см. «Литература»).

Отек диска зрительного нерва («застойный диск»)

Отек диска зрительного нерва отражает повышение ВЧД. При этом края диска выступают над поверхностью сетчатки, вены сетчатки расширены и не пульсируют. Возможны кровоизлияния по периферии диска, но желтое пятно и периферическая часть сетчатки не изменены. Наиболее частые причины застойных дисков зрительных нервов — опухоли головного мозга, абсцессы, внутричерепные кровоизлияния, хронический менингит, синдром псевдоопухоли головного мозга (доброкачественная внутричерепная гипертензия) и гидроцефалия. Вначале зрение не снижено, но затем слепое пятно увеличивается в размере и наблюдается сужение полей зрения. При длительном сохранении высокого ВЧД может возникать внезапное транзиторное снижение зрения. Предполагается, что в основе развития застойных дисков лежат отек волокон зрительного нерва и стаз тока аксоплазмы.

Другие причины отека диска зрительного нерва. Воспалительные процессы и демиелинизирующие заболевания при локализации процесса в диске зрительного нерва могут вызвать отек диска («*папиллит*») и даже кровоизлияния по периферии диска, однако эти изменения всегда сопровождаются снижением остроты зрения и ослаблением реакции зрачков на свет. Если зрительный нерв поражается за пределами сетчатки, последняя и диск зрительного нерва могут казаться нормальными («*ретробульбарный неврит*»), однако позднее появляется побледнение височной половины или всего диска в связи с развитием атрофии зрительного нерва. Эти формы нейропатии зрительного нерва почти всегда обусловлены демиелинизирующим процессом, в основном РС, и обсуждаются в гл. 36. Как уже отмечалось,

Изменения на глазном дне	Этиология	Снижение остроты зрения	Сопутствующие симптомы	Зрачки
Застойный диск	Повышение ВЧД	Отсутствует или транзиторная нечеткость зрительного восприятия; сужение полей зрения и увеличение слепого пятна; изменения почти всегда двусторонние	Головная боль, признаки объемного внутричерепного образования	Без патологии (если отсутствует атрофия зрительного нерва)
Передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва	Инфаркт в области диска или внутриглазничной части зрительного нерва вследствие атеросклероза или височного артериита	Острая потеря зрения, обычно односторонняя; может быть вертикальный дефект полей зрения	Головная боль при височном артериите	Изменение зрачковых реакций вследствие поражения афферентной части рефлекторной дуги
Оптический неврит («папиллит»)[1]	Воспалительные изменения в диске и внутриглазничной части зрительного нерва — обычно при РС, иногда при остром рассеянном энцефаломиелите	Быстро прогрессирующая утрата зрения, обычно односторонняя	Болезненность глазных яблок при пальпации, боль при движении глаз	Изменение зрачковых реакций вследствие поражения афферентной части рефлекторной дуги
Гиалиновые тела[2] (друзы)	Врожденная семейная аномалия развития глазного дня	Обычно отсутствует; возможно медленно прогрессирующее увеличение слепого пятна или дугообразная скотома в нижней части носового поля зрения	Обычно отсутствуют, в редких случаях транзиторная нечеткость зрительного восприятия	Без патологии

[1] При оптическом неврите с поражением ретробульбарной порции зрительного нерва не выявляется изменений при исследовании глазного дна.

[2] Можно ошибочно принять за застойный диск (псевдоотек диска зрительного нерва).

инфаркт диска зрительного нерва может напоминать застойный диск, однако он часто сочетается с выраженным снижением остроты зрения, иногда со слепотой на один глаз. Основные причины отека зрительного нерва представлены в табл. 13.4.

ЛИТЕРАТУРА

Chester E. M. The Ocular Fundus in Systemic Disease. Chicago: Year Book, 1973.

Glaser J. S. (ed.). Neuro-ophthalmology, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.

Hayreh S. S. Anterior ischemic optic neuropathy // Arch. Neurol. — 1981. — Vol. 38. — P. 675.

Lyon G., Adams R. D., Kolodny E. H. Neurology of Hereditary Metabolic Diseases of Children. New York: McGraw-Hill, 1996.

McDonald W. I., Barnes D. Diseases of the optic nerve // Diseases of the Nervous System, 2nd ed. / *A. K. Asbury, G. M. McKhann, W. I. McDonald* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1992. P. 421–433.

Pearlman A. L. Visual system // Neurobiology of Disease / *A. L. Pearlman, R. C. Collins* (eds.). New York: Oxford University Press, 1990. P. 124–149.

Tso M. O. M., Hayreh S. S. Optic disc edema in raised intracranial pressure, III: a pathologic study of experimental papilledema // Arch. Ophthalmol. — 1977. — Vol. 95. — P. 1448.

ГЛАВА 14

Нарушение движений глаз и функции зрачков

В результате сочетанных движений наружных мышц глаз зрительные стимулы попадают точно на центральную ямку сетчатки обоих глаз даже при рассматривании движущихся объектов. В последнем случае важную роль играет функция лабиринта. Точность сочетанных движений глаз — один из наиболее удивительных механизмов регуляции в нейрофизиологии человека. Выделяют две формы движений глаз: движение в одном направлении (*содружественные или сочетанные движения*) и движения глаз в противоположных направлениях (*конвергенция или дивергенция*).

Анатомические структуры, участвующие в выполнении сочетанного движения глаз в сторону, показаны на рис. 14.1. Импульсы, обеспечивающие произвольное движение глаз по горизонтали, берут начало в коре контралатеральной лобной доли (поле 8 по Бродманну, с. 182). Нисходящие волокна от коркового центра взора проходят через переднюю ножку внутренней капсулы, переходят на противоположную сторону в нижних отделах среднего мозга и заканчиваются преимущественно на клетках парамедианной ретикулярной формации ствола, от которых поступают в гомолатеральное ядро отводящего нерва и в составе волокон медиального продольного пучка в контралатеральное ядро глазодвигательного нерва. Таким образом, сочетанный поворот глаз в сторону обеспечивается одновременной активацией латеральной прямой мышцы одного глаза и медиальной прямой мышцы другого глаза. Образования продолговатого мозга, включая медиальные вестибулярные ядра, оказывают важное регулирующее влияние на сочетанное движение глаз.

Напротив, *движения глаз по вертикали* контролируются с обеих сторон группой нейронов, расположенных в претектальной зоне покрышки среднего мозга, в области задней комиссуры. Основные образования в этой области, которые участвуют в сочетанном движении глаз в вертикальной плоскости, включают промежуточные (интерстициальные) ядра Кахаля и ростральные промежуточные ядра медиального продольного пучка. Волокна, обеспечивающие взгляд вверх, переходят на противоположную сторону ниже верхних холмиков. Волокна, обеспечивающие взгляд вниз, подходят к клеточным подгруппам ядра глазодвигательного нерва своей стороны,

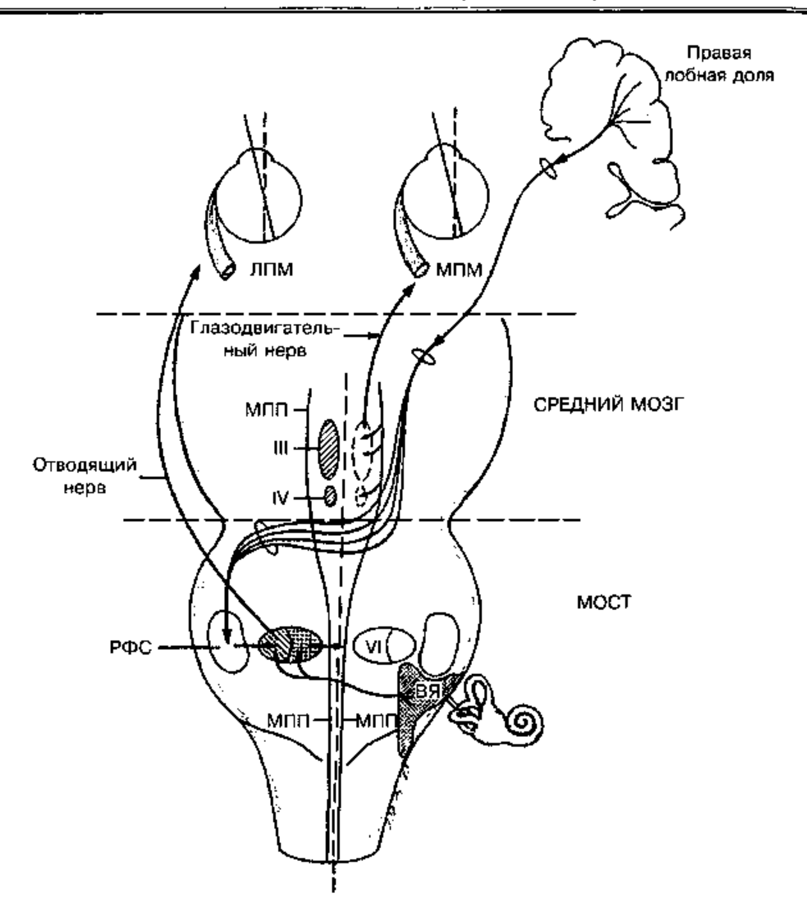


Рис. 14.1. Надъядерные пути, обеспечивающие произвольное сочетанное движение глаз по горизонтали влево (взгляд влево). Пути берут начало в коре правой лобной доли, проходят через внутреннюю капсулу, перекрещиваются на уровне ростральной части моста и образуют синапсы с нейронами левой парамедиальной ретикулярной формации ствола. Также показаны связи между ретикулярной формацией и гомолатеральным ядром отводящего нерва и контралатеральным медиальным продольным пучком. Ядра черепных III и IV нервов обозначены слева, ядро VI черепного нерва и вестибулярные ядра — справа:

ЛПМ — латеральная прямая мышца; МПМ — медиальная прямая мышца; III — ядро глазодвигательного нерва; VI — ядро отводящего нерва; МПП — медиальный продольный пучок; РФС — ретикулярная формация ствола; ВЯ — вестибулярные ядра

иннервирующим верхнюю прямую и нижнюю косую мышцы. Анатомические образования и проводящие пути, участвующие в обеспечении движения глаз в вертикальной плоскости, показаны на рис. 14.2.

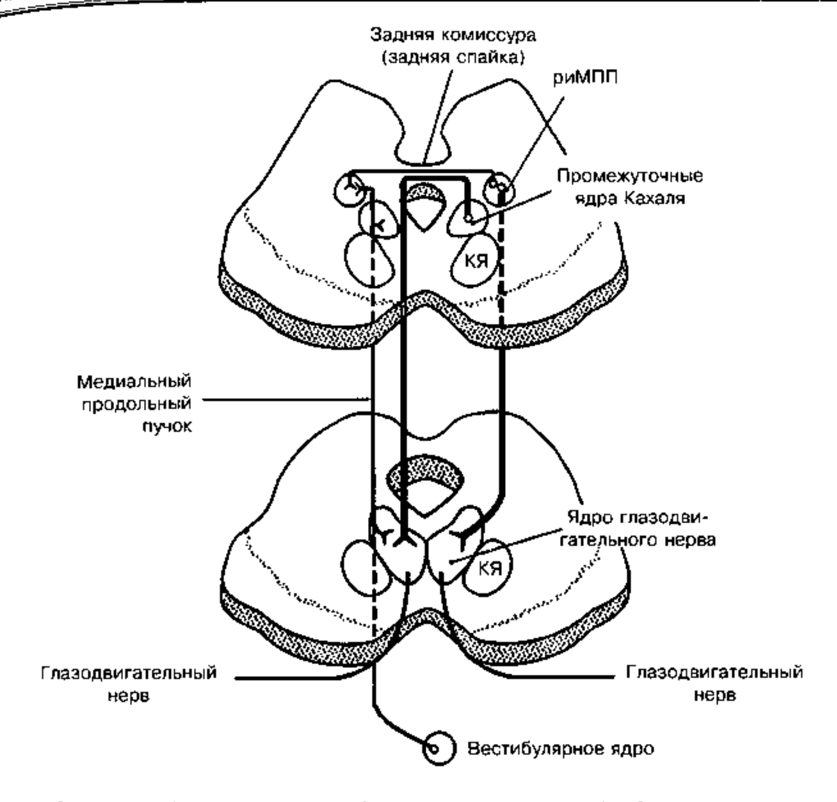


Рис. 14.2. Схематическое изображение нервных путей, обеспечивающих вертикальное движение глаз:

риМПП — ростральные промежуточные ядра медиального продольного пучка; КЯ — красное ядро

Заболевания нервной системы могут послужить причиной развития четырех типов глазодвигательных нарушений:

1) нарушение движения глаз в связи со слабостью или параличом отдельных глазных мышц, при этом зрительные стимулы попадают на разные участки сетчатки обоих глаз, развиваются косоглазие и диплопия;
2) ограничение сочетанного движения глаз, при этом невозможно движение глаз в одном из направлений — вверх, вниз, вправо или влево (развивается парез взора); нет диплопии и косоглазия;
3) сочетание пареза глазных мышц и пареза взора;
4) определенные спонтанные движения глаз, появляющиеся, главным образом, в коматозном состоянии.

Все эти нарушения движения глаз следует отличать от врожденного дисбаланса тонуса глазных мышц, приводящего к асимметричному положению глаз в покое и при движении во всех направлениях (непаралитическое косоглазие, или фория, см. ниже).

Основные анатомические структуры — промежуточные ядра Кахаля, ростральные промежуточные ядра медиального продольного пучка, некоторые клеточные группы ядра глазодвигательного нерва — расположены в дорсальной части среднего мозга (см. рис. 14.2). Произвольные движения глаз в вертикальной плоскости инициируются из обоих лобных корковых центров взора. Ядра медиального продольного пучка обеспечивают генерацию саккадических движений глаз по вертикали, а ядра Кахаля поддерживают тоническое напряжение глазных мышц, способствующее фиксированному отклонению глазных яблок от центрального положения в вертикальной плоскости. Волокна, связывающие ядра Кахаля и медиального продольного пучка с обеих сторон, проходят через заднюю спайку, где наиболее вероятно их повреждение при патологических процессах. Волокна, обеспечивающие взгляд вверх, пересекают спайку и только после этого спускаются к глазодвигательному нерву; волокна, обеспечивающие взгляд вниз, могут сразу подходить к глазодвигательному нерву, не пересекая заднюю спайку. По этой причине изолированный парез взора вверх встречается достаточно часто. Медиальный продольный пучок принимает сигналы от вестибулярного ядра преимущественно своей стороны, что обеспечивает стабильное напряжение глаз в вертикальной плоскости и тоническое напряжение глазных мышц.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ

Чтобы определить, параллельно ли расположены глазные оси, пациента просят смотреть вперед и фиксировать взгляд на отдаленном предмете. Если глазное яблоко отклоняется внутрь (эзотропия, сходящееся косоглазие) или кнаружи (экзотропия, расходящееся косоглазие) и прикрывание здорового глаза восстанавливает фиксацию взора, то это указывает в большей степени на дисбаланс тонуса глазных мышц (*врожденный или непаралитический страбизм*), чем на паралич глазных мышц. Другой способ выявления асимметрии тонуса глазных мышц — фиксация взгляда на отдаленном объекте; пациент смотрит на лампочку, которую держит врач на расстоянии 1 м от глаз пациента, и врач отмечает, попадает ли изображение от источника света на зрачки обоих глаз пациента. Свет не попадает на центр зрачка эксцентричного глаза. Одновременно врач оценивает ширину и равномерность глазных щелей, размер зрачков, выпячивание или западение глазных яблок в глазнице. Предварительно определяется острота зрения.

После этого исследуют сочетанные (или сопряженные) движения глаз, которые подразделяют на два типа. К первому типу относятся движения,

осуществляемые произвольно или по команде («посмотрите направо, налево, вверх, вниз»), а также рефлекторные движения (внезапные зрительные или слуховые стимулы вызывают поворот глаз и, как правило, головы в сторону раздражителя). При этом глазные яблоки выполняют очень быстрые (около 200 мс) и наиболее точные движения, не приводящие к нарушению зрительного восприятия (*саккады*). При таких заболеваниях, как болезнь Вильсона—Коновалова и хорея Гентингтона, возможно выраженное замедление саккадических движений глаз. Несоразмеренность движений глазных яблок (гипометрия — недоведение глазных яблок до объекта, на котором фиксируется взгляд, или гиперметрия — избыточные, чрезмерные движения) с последующими грубыми корректирующими саккадами указывает на нарушение функции мозжечка. Неспособность к выполнению произвольных саккадических движений глаз характерна для поздних стадий прогрессирующего надъядерного паралича (см. ниже), для глазодвигательной апраксии детского возраста (синдром Когана) и атаксии-телеангиэктазии.

Другой тип сочетанных движений глаз определяют как плавные движения слежения. Эти движения более медленные, чем саккадические, и, в основном, непроизвольные. Для их проверки пациента просят следить глазами за двигающимся предметом, который медленно перемещают перед глазами пациента вначале в горизонтальной плоскости (вправо, влево), затем в вертикальной плоскости (вверх, вниз). Кроме того, наблюдать движения слежения можно, когда обследуемый концентрирует взгляд на медленно вращающемся перед глазами цилиндре, окрашенном чередующимися черными и белыми полосами, или на двигающейся материи с чередованием черных и белых полос; глаза следует за полоской, затем возникает быстрая корректирующая саккада, которая возвращает взор на прежнее место и позволяет следить за следующей полосой. Такое быстрое движение глаз, возвращающее взгляд в первоначальное положение, называют *оптикокинетическим нистагмом.*

При поражении теменно-затылочных долей (с наличием гемианопсии или без нее) медленные движения слежения глаз *в сторону поражения* ограничены или полностью отсутствуют. Следовательно, церебральный центр контроля движений слежения находится в гомолатеральной теменной доле. Как движения слежения, так и быстрые саккадированные движения могут быть замедленны, фрагментированы или асимметричны; такие нарушения наблюдаются при прогрессирующем надъядерном параличе и других патологических процессах в экстрапирамидной системе, а также как побочный эффект при приеме седативных и противосудорожных препаратов. При многих экстрапирамидных расстройствах, особенно на поздних стадиях болезни Паркинсона, движения слежения могут быть фрагментированы и превращаются в серию саккад.

При пассивном повороте головы пациента после фиксации взгляда на предмете появляются *вестибулоокулярные (окулоцефалические) движения*

глаз; в норме эти движения плавные и пропорциональны скорости поворота головы. При стимуляции полукружных каналов лабиринта нервные импульсы поступают в контралатеральное ядро отводящего нерва, иннервирующее латеральную прямую мышцу глаза своей стороны, и через медиальный продольный пучок — в медиальную прямую мышцу глаза противоположной стороны. Рецепторы в мышцах шеи связаны с периферическим отделом вестибулярного анализатора, что обеспечивает сочетанные движения головы и глаз. Эти механизмы лежат в основе *калорической пробы*: стимуляция полукружных каналов при помощи введения холодной воды в наружный слуховой проход вызывает сочетанное отклонение глаз в сторону раздражаемого уха. Введение в наружный слуховой проход теплой воды вызывает поворот глаз в противоположную сторону. Проведение калорической пробы у пациента, находящегося в сознании, приводит к возникновению нистагма (медленное отведение глазных яблок в сторону чередуется с корректирующими саккадами, направленными в противоположную сторону).

Другие диагностические тесты включают исследование движения глаз при сгибании головы (*феномен головы и глаз куклы*) и при закрывании глаз (*феномен Белла*). Сохранение рефлекторного отклонения глаз вверх при проведении этих проб в случае, когда отсутствуют произвольные движения глаз вверх, указывает на сохранность ядер и периферической части рефлекторных дуг и локализацию поражения в надъядерных проводящих путях.

Для исследования конвергенции пациента просят фиксировать взгляд на предмете, медленно приближающемся к нему. При этом глаза поворачиваются внутрь, одновременно сужаются зрачки, расслабляются ресничные мышцы, что приводит к увеличению выпуклости хрусталика (аккомодация). При нарушении конвергенции или дивергенции появляется диплопия в горизонтальной плоскости при фиксации взгляда на объекте (соответственно близко расположенном или отдаленном). Парез конвергенции указывает на поражение на уровне претектальной области среднего мозга. Парез дивергенции, как правило, связан с двусторонним поражением отводящих нервов.

В последнюю очередь оцениваются размер зрачков и реакции последних на свет и на аккомодацию.

НАРУШЕНИЕ СОЧЕТАННЫХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ

Острое поражение лобной доли: парез или паралич взора в противоположную сторону; глаза временно (в течение нескольких дней) повернуты в сторону поражения; сохранены движения слежения и вестибулоокулярные рефлексы.

Билатеральное поражение лобных долей: невозможность быстрых произвольных (саккадических) движений глаз в горизонтальной плоскости

(вправо и влево) с сохранением движений слежения и вестибулоокулярных рефлексов.

Поражение теменно-затылочных долей: отсутствие движений слежения в сторону поражения; выпадение медленной фазы оптико-кинетического нистагма в сторону поражения и его быстрой фазы в противоположную сторону; сохранение произвольных движений глаз, движений глаз по команде и вестибулоокулярных рефлексов.

Поражение околоводопроводного вещества среднего мозга: невозможность сочетанных движений глаз в вертикальной плоскости, парез взора вверх встречается чаще, чем парез взора вниз (синдром Парино); утрата конвергенции; отсутствие сочетанных движений глаз в горизонтальной плоскости при обширном очаге поражения; при попытке посмотреть вверх может наблюдаться конвергенция и нистагм.

Поражение варолиева моста: паралич взора в сторону поражения, глаза рефлекторно поворачиваются в противоположную сторону; большие очаги поражения могут вызвать двусторонний паралич взора в горизонтальной плоскости.

Прогрессирующий надъядерный паралич: невозможность произвольных движений глаз вверх и вниз, позднее присоединяется невозможность движения глаз в горизонтальной плоскости; в начальной стадии заболевания следящие движения глаз сохраняются; ретракция век.

Болезнь Паркинсона: гипометрия саккадических движений глаз; следящие движения глаз фрагментированы в серию саккад.

Окулярная апраксия: невозможность произвольного и по команде движения глазных яблок в горизонтальной плоскости; при произвольных или совершаемых по команде движениях глаз голова и глаза быстро поворачиваются в сторону, затем глаза двигаются в противоположном направлении до фиксации объекта; отсутствуют горизонтальные движения слежения; движения в вертикальной плоскости сохранены; выпадение оптико-кинетических движений глаз и вестибулоокулярных рефлексов; наблюдается при врожденной патологии (синдром Когана) и при атаксии-телеангиэктазии.

ПОРАЖЕНИЕ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ И ИХ ЯДЕР

Полное поражение глазодвигательного (III черепного) нерва вызывает паралич или парез верхней, медиальной и нижней прямых мышц глаза, мышцы, поднимающей верхнее веко, и, как правило, выпадение реакции зрачка на свет и аккомодацию. При полном поражении также выявляются птоз (опущение верхнего века), отклонение глаза кнаружи и слегка вниз (вследствие преобладания активности отводящего нерва и верхней косой мышцы) и расширение зрачка. Характер диплопии при движении глаз показан на рис. 14.3 и 14.4. Компрессионное поражение глазодвигательного нерва (анев-

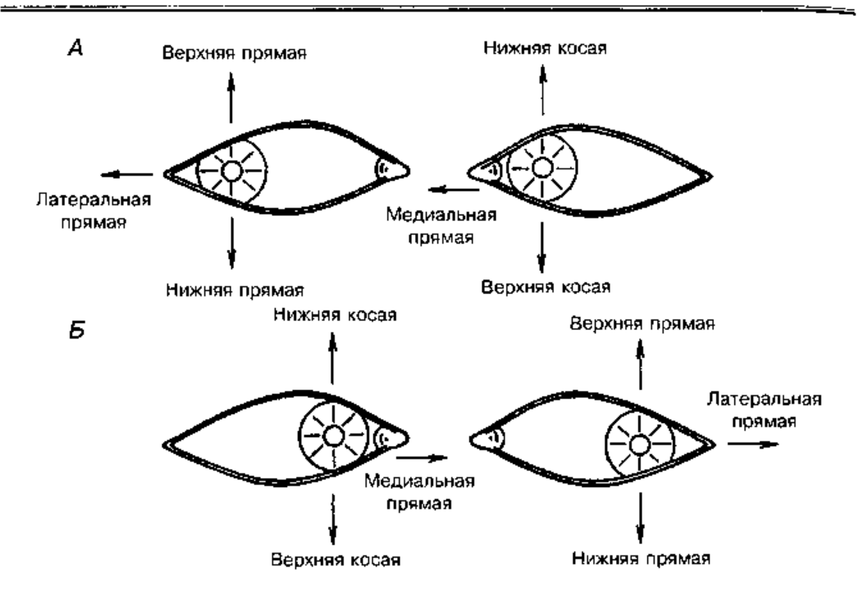
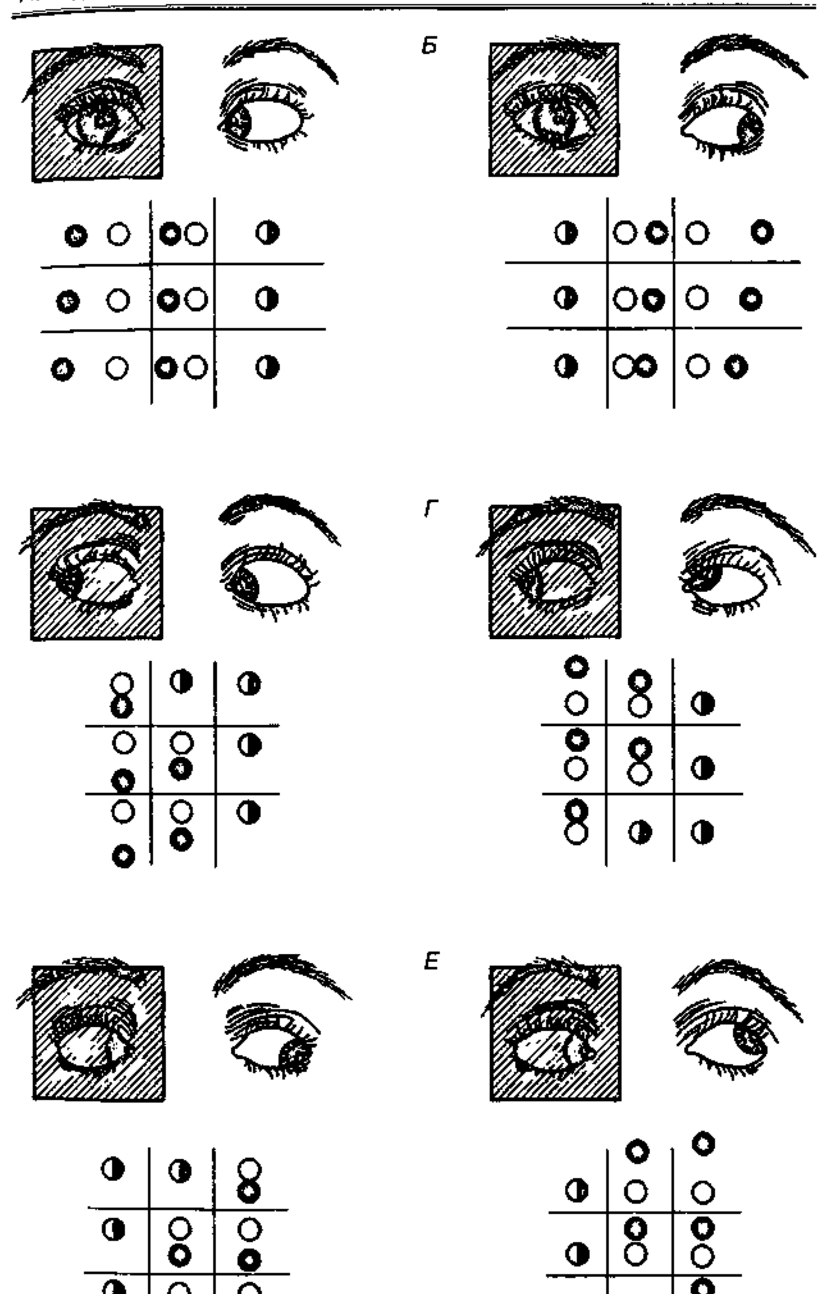


Рис. 14.3. Основные мышцы, осуществляющие движения глазных яблок в горизонтальной плоскости: взгляд вправо (*А*), взгляд влево (*Б*)

Рис. 14.4. Диплопия при параличе отдельных мышц глаза. Темное стекло расположено перед правым глазом; поля зрения соответствуют тому, как видит пациент (например, левое изображение на диаграммах по отношению к читателю соответствует правому полю зрения пациента): *А* — паралич латеральной прямой мышцы правого глаза; невозможность отведения правого глаза вправо. Поля зрения: горизонтальная гомонимная диплопия, усиливающаяся при взгляде вправо; *Б* — паралич медиальной прямой мышцы правого глаза; невозможность движения правого глаза влево. Поля зрения: горизонтальная перекрестная диплопия, усиливающаяся при взгляде влево; *В* — паралич нижней прямой мышцы правого глаза; невозможность движения правого глаза вниз при повороте глазных яблок вправо. Поля зрения: вертикальная диплопия (изображение в правом глазу располагается ниже), усиливающаяся при взгляде вправо и вниз; *Г* — паралич верхней прямой мышцы правого глаза; невозможность движения правого глаза вверх при повороте глазных яблок вправо. Поля зрения: вертикальная диплопия (изображение в правом глазу располагается выше), усиливающаяся при взгляде вправо и вверх; *Д* — паралич верхней косой мышцы правого глаза; невозможность движения правого глаза вниз при повороте глазных яблок влево. Поля зрения: вертикальная диплопия (изображение в правом глазу располагается ниже), усиливающаяся при взгляде влево и вниз; *Е* — паралич нижней косой мышцы правого глаза; невозможность движения правого глаза вверх при повороте глазных яблок влево. Поля зрения: вертикальная диплопия (изображение в правом глазу располагается сверху), усиливающаяся при взгляде влево и вверх (Использовано с разрешения из Cogan DG, Neurology of the Ocular Muscles, 2nd ed, Springfield I. L., Charles C. Thomas, 1956.)


Б
Г
Е

ризма, опухоль, вклинение) обычно вызывает расширение зрачка на стороне поражения; ишемическое поражение (например, при сахарном диабете) охватывает центральную часть нерва и обычно не сопровождается расширением зрачка.

Поражение отводящего (VI черепного) нерва вызывает паралич латеральной прямой мышцы в сочетании с отведением глаза внутрь; при взгляде в сторону пораженной мышцы возникает неперекрестная диплопия (изображение, возникающее в отведенном глазу, проецируется латеральнее изображения в приведенном глазу; рис. 14.4). Поражение на уровне варолиева моста часто сопровождается горизонтальным парезом взора или межъядерной офтальмоплегией (см. ниже).

Поражение блокового (IV черепного) нерва приводит к параличу верхней косой мышцы глаза и проявляется нарушением движения глазного яблока вниз; диплопия наиболее выражена при взгляде вниз и внутрь и исчезает при повороте головы в «здоровую» сторону.

Анализ диплопии. Практически во всех случаях диплопия (двойное изображение предмета) возникает в результате приобретенного пареза или паралича одной или нескольких наружных мышц глаза, как описано выше. Обычно парез мышцы или мышц выявляется, когда больной, поворачивая глаза в сторону, осуществляет движение этой или этими мышцами. Однако слабость мышцы может быть настолько легкой, что не наблюдается явных нарушений движений глаз. В этом случае необходимо определить направление взгляда, при котором отмечается наибольшее расстояние между контурами раздвоенного предмета, и какая из пары мышц, обеспечивающих такое положение глаз, поражена; ***при этом учитывается, что поражена мышца того глаза, от которого отмечается наибольшее отклонение изображения от нейтральной позиции.***

Для выявления паретичной мышцы необходимо иметь представление о функции глазных мышц (см. рис. 14.3). Каждый глаз поочередно закрывают, чтобы определить, в каком глазу возникает отклонение изображения. С этой целью также применяют красные стекла или палочки Мэддокса. Эти приемы помогают пациенту различать изображения, возникающие в каждом глазу. Основная цель применения этих тестов — определить положение взгляда, при котором наиболее выражено двоение, и выявить глаз, в котором находится паретичная мышца, что иллюстрирует рис. 14.4.

Причины поражения III, IV и VI черепных нервов. Основные причины центрального поражения: инфаркты (основной артерии и ее ветвей), опухоли (глиома варолиева моста), кровоизлияния, демиелинизирующие заболевания и энцефалопатия Вернике. Причины периферического поражения: инфаркт нерва (главным образом, на фоне сахарного диабета и артериальной гипертензии), переломы костей основания черепа, опухоль (карциноматоз оболочек), аневризма или тромбоз кавернозного синуса (часто в

сочетании с поражением глазной ветви тройничного нерва), мешотчатая аневризма (III черепной нерв), гигантские аневризмы, вызывающие компрессионное поражение нервов, височный артериит, синдром Толосы—Ханта (болезненная гомолатеральная гранулематозная инфильтрация нескольких нервов), синдром Гийена—Барре и повышенное ВЧД (поражение обоих отводящих нервов).

Как правило, изолированная слабость мышц глаза (без сочетания с симптомами поражения проводящих путей и серого вещества ствола мозга) указывает на поражение черепного нерва или непосредственно мышц (тиреоидная офтальмопатия, миотоническая или окулофарингеальная дистрофия, некоторые виды врожденных миопатий) либо на нарушение нервно-мышечной передачи (миастения, ботулизм). При мышечной дистрофии и миастении выявляются птоз (опущение верхнего века) и слабость многих наружных мышц глаза, но сохраняются реакции зрачков (внутренние мышцы глаз). При ботулизме поражаются как внутренние, так и наружные мышцы глаз.

СОЧЕТАНИЕ ПАРЕЗА ВЗОРА И ПАРАЛИЧА ГЛАЗНЫХ МЫШЦ

Такое расстройство всегда указывает на поражение моста или среднего мозга в результате сосудистого, демиелинизирующего или неопластического заболевания.

Межъядерная офтальмоплегия (см. рис. 14.1). Как уже отмечалось, сочетанное движение глаз по горизонтали обеспечивается одновременной активацией латеральной прямой мышцы (через гомолатеральный отводящий нерв) и медиальной прямой мышцы другого глаза (через медиальный продольный пучок), поэтому при поражении левого медиального продольного пучка при попытке сочетанного отведения глаз вправо пациент не может привести левый глаз и у него наблюдается нистагм в правом глазу при его отведении (межъядерная офтальмоплегия слева). Однако при конвергенции медиальная прямая мышца функционирует нормально, что указывает на отсутствие ее пареза. Двусторонняя межъядерная офтальмоплегия — нарушение приведения глазных яблок с обеих сторон — характерный признак РС. Одностороннее поражение обычно связано с небольшим инфарктом. При поражении верхних отделов медиального продольного пучка возможно сочетанное выпадение конвергенции. При поражении медиального продольного пучка в области его начала в мосте возможно вовлечение ядра отводящего нерва, что приводит к невозможности отведения глаза на стороне поражения и приведения глаза на противоположной стороне (стволовой парез взора).

Полуторный синдром (Фишера). Если очаг поражения локализован в нижних отделах моста, он может охватывать мостовой центр взора и медиальный продольный пучок с одной стороны. На стороне поражения

выпадают все движения глаза в горизонтальной плоскости; на противоположной стороне сохранено только отведение глазного яблока, которое сопровождается нистагмом в сторону отведения; этот глаз может быть повернут кнаружи вследствие паралича взора (стволовое паралитическое расходящееся косоглазие).

Вертикальный парез взора в сочетании с частичным параличом глазодвигательного нерва или без него. Синдром возникает при поражении покрышки среднего мозга с вовлечением претектальных центров взора по вертикали и ядер одного или обоих глазодвигательных нервов. При поражении дорсальных отделов среднего мозга в области верхних бугров четверохолмия поражаются волокна, обеспечивающие взгляд вверх; во многих случаях зрачки расширены и конвергенция отсутствует (синдром Парино). При большой области поражения, распространяющейся в латеральную сторону, возможно также вовлечение нервных волокон, обеспечивающих сочетанное движение глаз в горизонтальной плоскости (что создает впечатление о поражении отводящих нервов). Наиболее частые причины — опухоль шишковидного тела, небольшие инфаркты среднего мозга и гидроцефалия.

НИСТАГМ

Нистагмом называют непроизвольные ритмичные движения глаз. Выделяют два основных типа нистагма: (1) *клонический* (толчкообразный нистагм), при котором чередуются медленное отклонение глаз в одну сторону (медленная фаза нистагма) и быстрое корригирующее движение в обратном направлении (быстрая фаза нистагма), направление нистагма обычно определяют по его быстрой фазе; (2) реже встречающийся *маятникообразный* (качельный) нистагм, для которого характерны более или менее равномерные отклонения глаз в обе стороны, однако при взгляде в сторону возможно появление двух фаз нистагма, при этом быстрая фаза совпадает с направлением взора.

Очень легкий, ритмичный нистагм, появляющийся при крайних отведениях глаз, считается физиологическим и исчезает при движении глаз к средней линии. Прием седативных и противосудорожных препаратов — основная причина грубого интенционного нистагма.

Основные виды клонического и маятникообразного нистагма, их отличительные признаки и причины возникновения представлены в табл. 14.1.

ДРУГИЕ ВИДЫ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

Различные виды нарушений сочетанных движений глаз наблюдаются у больных в коматозном состоянии. При двустороннем поражении полушарий большого мозга появляются сочетанные блуждающие (плавающие) движения глаз из стороны в сторону. Такие движения глаз напоминают

Таблица 14.1. Виды нистагма

Вид нистагма	Отличительные признаки	Причины возникновения
Клонический нистагм		
Оптико-кинетический (возникает при фиксации взгляда на перемещающихся предметах, например, на чередующихся черных и белых полосах вращающегося барабана)	Чередование медленной фазы и корригирующей быстрой фазы	При поражении теменных долей исчезает, при остром поражении лобных долей исчезает на некоторое время
Лабиринтно-вестибулярный нистагм	Смешанный горизонтально-вращательный нистагм, сочетающийся с головокружением, тошнотой и рвотой, нарушением равновесия, во многих случаях — также со звоном в ушах и снижением слуха; более выражен по амплитуде в сторону, противоположную очагу поражения	Болезнь Меньера; острый лабиринтит; вестибулярный нейронит; опухоль VIII черепного нерва; инфаркт латеральных отделов продолговатого мозга
Фастигиовестибулярный нистагм возникает при поражении связей вестибулярных ядер с ядром шатра червя мозжечка (поражение червя мозжечка, латеральных отделов продолговатого мозга)	Нистагм более выражен по амплитуде в сторону очага поражения; в некоторых случаях сочетается с головокружением, тошнотой или рвотой	РС; инфаркт и опухоль ствола мозга, наследственные атаксии
Маятникообразный нистагм	Всегда двусторонний, движения глаз в одной плоскости	Альбинизм и другие врожденные заболевания сетчатки и преломляющих сред глаза; врожденный нистагм в сочетании с нормальным зрением
Кивательная судорога (spasmus nutans)	Возникает у младенцев с ритмическими кивательными движениями головы и кривошеей	Причина неизвестна; прогноз благоприятный
Нистагм, вызывающий парез взора	При движениях глаз в сторону они возвращаются к средней линии	Поражение ретикулярной формации моста или мозжечка
Нистагм, вызванный приемом лекарственных препаратов (лекарственный нистагм)	Обычно горизонтальный, может быть вертикальным и асимметричным	Отравление алкоголем, фенитоином, барбитуратами

Таблица 14.1. Виды нистагма (*окончание*)

Вид нистагма	Отличительные признаки	Причины возникновения
Нистагм, бьющий вверх	Точная локализация поражения неизвестна, вероятно поражение варолиева моста	РС, инфаркт, опухоли, болезнь Вернике
Нистагм, бьющий вниз	Поражение продолговатого мозга и шейного отдела спинного мозга	Аномалия Киари, сирингобульбия, болезнь Вернике, платибазия, отравление солями лития
Особые виды нистагма		
Монокулярный нистагм при отведении глаза	Частичная межъядерная офтальмоплегия	РС, сосудистое поражение, болезнь Вернике
Ретракторный и конвергирующий нистагм	Медленное отведение с последующим быстрым приведением и ретракцией обоих глазных яблок, часто в сочетании с параличом взора вверх	Инфаркты, опухоли (пинеалома) среднего мозга
Качельный нистагм	Вращательно-вертикальные осцилляции; поочередно одно глазное яблоко поднимается и поворачивается внутрь, а другое опускается и поворачивается кнаружи, затем наоборот	Объемный процесс в области турецкого седла

окулоцефалические реакции и сопровождаются положительным окулоцефалическим рефлексом.

«Окулярный боббинг» («кивательные» движения глазных яблок) — быстрые движения обоих глаз вниз (или вверх) с последующим их медленным возвращением в центральное положение. Обычно наблюдаются у коматозных больных, у которых отсутствуют движения глаз в горизонтальной плоскости. В большинстве случаев возникают при обширном поражении варолиева моста. *«Окулярный диппинг»* («ныряющие» движения глазных яблок) — медленное движение глазных яблок вниз через несколько секунд прерывается их быстрым возвращением вверх, при этом сохранены движения в горизонтальной плоскости. Причиной в большинстве случаев служит аноксическая энцефалопатия.

Глазной миоклонус — быстрые постоянные ритмичные маятникообразные движения глаз, как правило, в горизонтальной плоскости и в сочетании с миоклонусом нёба, лица, шеи и грудных мышц со сходной частотой

(см. с. 67). Очаг поражения (сосудистый или опухолевый) вовлекает центральные покрышечные пути, идущие от красных ядер к продолговатому мозгу.

Опсоклонус — быстрые сочетанные движения глаз в различных направлениях (синдром «пляшущих глаз»). *Трепетание глазных яблок* напоминает опсоклонус, при котором эпизоды быстрых осцилляций в горизонтальной плоскости возникают вблизи точки фиксации взора. Часто служит проявлением паранеопластического синдрома у взрослых пациентов и может сочетаться с распространенным миоклонусом; в качестве других причин у детей возможны нейробластома и вирусный энцефалит.

Стойкий спазм конвергенции может возникать при поражении верхних отделов покрышки среднего мозга. Как изолированный феномен обычно служит проявлением истерии.

ПАТОЛОГИЯ ЗРАЧКОВ

Размер зрачков зависит от степени освещения сетчатки, а также от состояния рефлекторной дуги зрачкового рефлекса, включающей зрительный нерв, зрительный тракт, верхние бугры четверохолмия, ядра (Эдингера—Вестфаля) и аксоны глазодвигательного нерва, ресничный узел и радужную оболочку. Кроме того, симпатический гипоталамо-спинномозговой путь, заканчивающийся преимущественно на уровне Т2-сегментов спинного мозга, посылает преганглионарные волокна к верхнему шейному узлу симпатического ствола, от которого постганглионарные волокна, оплетая внутреннюю сонную артерию, подходят к мышце, расширяющей зрачок (гл. 26). Схема рефлекторной дуги реакции зрачка на свет представлена на рис. 14.5.

Активация парасимпатической системы приводит к сужению зрачков, при активации симпатической системы возникает расширение зрачков; поражение симпатических и парасимпатических волокон вызывает противоположный эффект. Как правило, патологические процессы, приводящие к нарушению парасимпатической иннервации глаза, также вызывают нарушение аккомодации. Это характерно для ботулизма, дифтерии, синдрома Гийена—Барре, синдрома Парино. Однако при некоторых заболеваниях, в основном при сифилисе и сахарном диабете, отсутствует сужение зрачков на свет при сохранении их реакции на конвергенцию (синдром Аргайла Робертсона). При поражении парасимпатических волокон, идущих в составе III черепного нерва, как правило, также нарушена функция мышцы, поднимающей верхнее веко (появляется птоз), и глазных мышц (преимущественно медиальной прямой мышцы). Основные синдромы, связанные с нарушением функции зрачков, приведены в табл. 14.2.

Состояние симпатической и парасимпатической иннервации зрачков помогают оценить фармакологические методы. Суженные зрачки вследствие

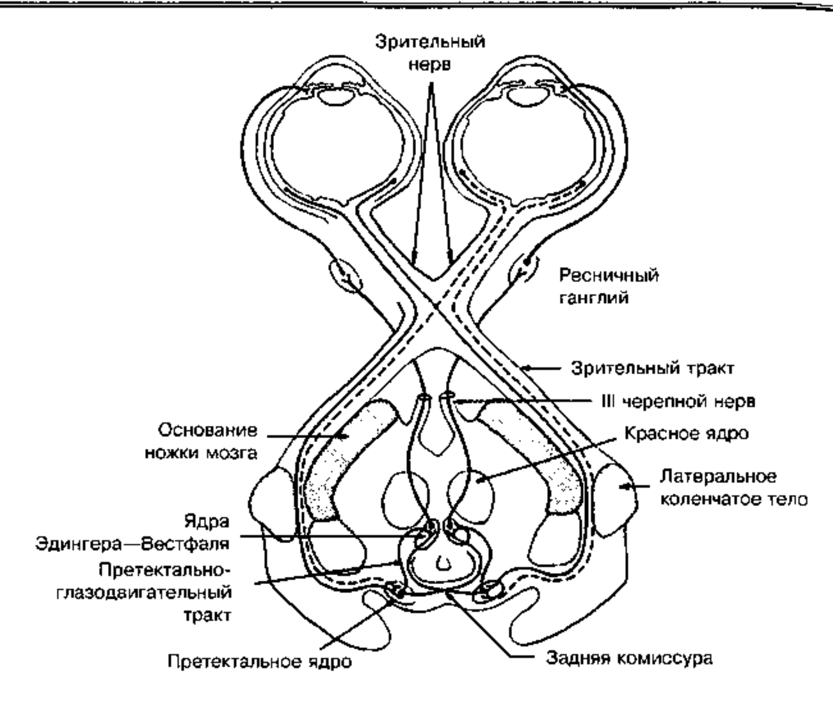


Рис. 14.5. Схематическое изображение рефлекторной дуги реакции зрачка на свет (Использовано с разрешения из F. B. Walsh, W. F. Hoyt, Clinical Neuro-ophthalmology, 3rd ed, Baltimore, Williams & Wilkins, 1969.)

Таблица 14.2. Основные синдромы патологии зрачков

Синдром	Основные признаки	Этиология
Синдром Горнера	Сужение глазной щели (парез мюллеровских мышц), миоз, энофтальм; на стороне поражения ангидроз, повышение температуры кожи лица	Поражение симпатических волокон, обеспечивающих иннервацию глаз, в стволе мозга и шейном отделе спинного мозга (ангидроз отсутствует), а также в верхних отделах грудной клетки, шее, внутренней сонной артерии, кавернозном синусе или глазнице
Синдром Эйди (пупиллотония)	Нечеткость зрения, односторонний расширенный зрачок, анизокория; чаще встречается у женщин; коленные и ахилловы рефлексы часто отсутствуют; зрачок медленно расширяется при максимальной	Идиопатическая дегенерация ресничного узла и постганглионарных парасимпатических волокон, иногда при диабете

Таблица 14.2. Основные синдромы патологии зрачков (*окончание*)

Синдром	Основные признаки	Этиология
	стимуляции, расширение сохраняется, сужение зрачка при воздействии 0,1% раствора пилокарпина	
Синдром Аргайла Робертсона	Зрачки узкие, с неровными краями, разной величины; отсутствует реакция зрачков на свет при сохранении реакции на конвергенцию и аккомодацию; отсутствует реакция на введение мидриатиков; атрофия радужной оболочки; острота зрения не снижена	Нейросифилис, особенно, спинная сухотка, в редких случаях — сахарный диабет
Другие синдромы с диссоциацией зрачковых реакций	Отсутствие реакции зрачков на свет при сохранении реакции на конвергенцию и аккомодацию; зрачки нормального размера, острота зрения не снижена	Нейросифилис; сахарный диабет; поражение верхних отделов среднего мозга (пинеалома, РС)
Расширенный зрачок	Отсутствие реакции зрачка на свет, конвергенцию и аккомодацию	Один из симптомов паралича глазодвигательного нерва; всегда сопровождается птозом и слабостью глазных мышц. Изолированное расширение зрачка обычно вызвано действием мидриатических средств

поражения симпатических волокон (*синдром Горнера*) не расширяются в темноте и в ответ на закапывание в глаз 4–10% кокаина. При центральном или преганглионарном поражении зрачки расширяются при закапывании в глаз 1 % гидроксиамфетамина; однако при поражении постганглионарных волокон реакция зрачков на введение данного препарата отсутствует.

Тонический зрачок (Эйди) сужается до точечного размера при введении 0,1% пилокарпина (денервационная гиперчувствительность). Широкие зрачки вследствие введения мидриатиков (антихолинергических препаратов) не сужаются даже при введении 1,0% пилокарпина.

При слепоте, связанной с поражением зрительного нерва, отсутствует сужение зрачка на свет (поражение афферентной части рефлекторной дуги), при этом также отсутствует наблюдаемое в норме сужение зрачка другого глаза (*содружественная реакция*). Однако зрачок слепого глаза способен суживаться, когда свет попадает в противоположный здоровый глаз. Поражение сетчатки или зрительного нерва может привести к ослаблению прямой реакции зрачка на свет и его расширению после кратковременного

сужения (зрачковый *симптом Гунна*). Легкая асимметрия зрачков (*анизокория*) без другой их патологии выявляется у многих здоровых людей. *Гиппус* — небольшие аритмичные изменения размеров зрачков — наблюдается главным образом при метаболических энцефалопатиях.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ МЫШЦ ВЕК И МИГАНИЯ

Веки выполняют функцию защиты роговицы. Ширина глазных щелей обычно одинаковая, что обеспечивается постоянной активностью мышц, поднимающих верхнее веко (иннервируемых III черепным нервом), и мюллеровских мышц (иннервируемых симпатическими волокнами). Закрывание глаз обеспечивает круговая мышца глаза, иннервируемая лицевым нервом.

Птоз (опущение верхнего века) может быть проявлением слабости мышцы, поднимающей верхнее веко, вследствие поражения III черепного нерва и в таких случаях часто сочетается с расширением зрачка и глазодвигательными нарушениями, как упоминалось выше. В других случаях птоз обусловлен нарушением симпатической иннервации глаза, при этом наблюдается также поражение нижнего века и сужение зрачка (миоз) — синдром Горнера. При поражении лицевого нерва может создаваться впечатление о птозе на здоровой стороне, так как на стороне поражения расширена глазная щель. Закрывание глаза нарушается при параличе Белла и других поражениях лицевого нерва (гл. 47). Сочетание птоза и слабости круговой мышцы глаза характерно для патологии мышц (миастения, глазная форма миопатии и др.).

Частота мигания составляет в норме 12–20 раз в минуту; она усиливается, как и интенсивность зажмуривания, при *блефароспазме*, который часто сочетается с другими видами дискинезий. Редкое мигание характерно для болезни Паркинсона и лекарственного паркинсонизма.

Экзофтальмом называют выстояние глазного яблока из глазницы (смещение глазного яблока кпереди). Заболевания щитовидной железы, при которых также увеличиваются глазные мышцы, часто вызывают двусторонний экзофтальм и, реже, односторонний. Последний может быть обусловлен объемным процессом в глазнице или тромбозом кавернозного синуса.

ЛИТЕРАТУРА

Caplan L. R. «Top of the basilar» syndrome // Neurology. — 1980. — Vol. 30. — P. 72.

Corbett J. J., Thompson H. S. Pupillary function and dysfunction // Diseases of the Nervous System, 2nd ed. / *A. K. Asbury, G. M. McKhann, W. I. McDonald* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1992. P. 490–500.

Daroff R. B. Ocular oscillations // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 1977. — Vol. 86. — P. 102.

Glaser J. S. (ed.). Neuro-ophthalmology, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, 1999.

Keane J. R. Acute bilateral ophthalmoplegia: 60 cases // Neurology. — 1986. — Vol. 36. — P. 279.

Leigh R. J., Zee D. S. The Neurology of Eye Movements, 2nd ed. Philadelphia: Davis, 1991.

Rush J. A., Younge B. R. Paralysis of cranial nerves III, IV, and VI: cause and prognosis in 1000 cases // Arch. Ophthalmol. — 1981. — Vol. 99. — P. 76.

Spector R. W., Troost B. T. The ocular motor system // Ann. Neurol. — 1981. — Vol. 9. — P. 517.

Thompson H. S., Pilley S. F. J. Unequal pupils: a flow chart for sorting out the anisocorias // Surv. Ophthalmol. — 1976. — Vol. 21. — P. 45.

ГЛАВА 15

Нарушение слуха, головокружение и нарушение равновесия

VIII черепной нерв содержит волокна, иннервирующие орган слуха и равновесия. Эти две неврологические системы и их заболевания имеют существенные различия, поэтому рассматриваются отдельно.

НАРУШЕНИЕ СЛУХА

Выделяют три типа тугоухости:

1) *кондуктивная тугоухость*, которая возникает при поражении наружного или среднего уха (структур, обеспечивающих усиление и проведение звука до рецепторного аппарата улитки);
2) *сенсоневральная тугоухость* вследствие поражения улитки или слухового (VIII черепного) нерва;
3) *центральная тугоухость*, которая возникает при поражении улитковых ядер в стволе мозга и их связей с верхними отделами ствола и первичными полями слухового восприятия в коре височных долей. Первый тип тугоухости представляет наибольший интерес для оториноларингологов, второй и третий типы относятся к сфере деятельности невролога, хотя специалисты этих областей медицины должны уметь дифференцировать все типы тугоухости.

Исследование слуха

Жалобы пациента на снижение слуха, как правило, оказываются обоснованными. Подтвердить снижение слуха можно, оценивая восприятие шепотной речи каждым ухом. Использование простых тестов с камертоном помогает отличить кондуктивную тугоухость от сенсоневральной.

Тест Вебера: камертон (частота вибрации 512 Гц) устанавливают на середину лба. В норме звук камертона одинаково воспринимается с двух сторон. При сенсоневральной тугоухости восприятие звука латерализуется в здоровую сторону (звук отчетливее и длительнее воспринимается здоровым ухом); при кондуктивной тугоухости восприятие звука латерализуется в сторону поражения.

Тест Ринне: ножку вибрирующего камертона устанавливают на сосцевидный отросток; когда пациент перестает слышать звук, камертон подносят к наружному слуховому проходу. В норме воздушная проводимость (ВП) преобладает над костной проводимостью (КП). При тугоухости, связанной с заболеваниями среднего уха, КП>ВП. При сенсоневральной тугоухости сохраняется нормальное соотношение (положительный симптом Ринне), хотя как КП, так и ВП может быть снижена. При частичной сенсоневральной тугоухости преимущественно нарушено восприятие высоких тонов; при кондуктивной тугоухости в большей степени страдает восприятие низких тонов. Наиболее точным методом исследования слуха служит аудиометрия, которая необходима при снижении слуха любой этиологии.

Специальные аудиологические методы исследования

Во многих случаях трудно отличить поражение кортиева органа (кохлеарных рецепторов) и слухового нерва (ретрокохлеарное поражение). Тем не менее определить локализацию поражения очень важно, так как при ретрокохлеарном поражении (одна из наиболее частых причин которого — невринома слухового нерва) в большинстве случаев необходимо хирургическое лечение. Кроме аудиометрии, существует ряд других специальных методов исследования: аудиометрия Bekesy, *выявление феномена ускорения нарастания громкости*, определение разборчивости речи, индекса мелкого приращения звука и исследование слуховых вызванных потенциалов ствола (подробнее об этом см. в полном варианте этой книги на английском языке). МРТ позволяет выявить патологические изменения структуры мозга в области ствола, а также исследовать внутренний слуховой проход и обнаружить опухоль слухового нерва.

Шум в ушах (тиннитус)

Шумом в ушах называют слуховые ощущения в ухе: звон, жужжание, стук, свист, шипение, треск или ощущение пульсации. Выделяют два основных типа шума в ушах: *тональный* (субъективный), который слышит только пациент, и реже встречающийся *нетональный* (объективный) шум, который слышит не только пациент, но и врач.

Транзиторный и кратковременный *тональный шум* наблюдается у большинства здоровых взрослых людей в тишине (физиологический шум в ушах); в обычных условиях он маскируется внешним шумовым фоном. Стойкий шум в ушах обычно указывает на поражение барабанной перепонки, слуховых косточек, улитки или слухового нерва. Как правило, звенящие или высокочастотные музыкальные шумы связаны с нарушением сенсоневральной (кохлеарной) функции. При заболеваниях внутреннего уха (например, отосклерозе) наблюдается стойкий, низкочастотный шум в ушах различной интенсивности.

Нетональный шум вызван ощущениями, которые проводятся к ушам из различных структур головы и шеи: щелчки из евстахиевых труб, височно-нижнечелюстного сустава или от мышц, напрягающих барабанную перепонку; шумы, исходящие из сосудов шеи, внутричерепной АВМ или гломусной опухоли; ритмические (1–2 в секунду) удары при нёбном миоклонусе.

В табл. 15.1 представлены основные причины приобретенной тугоухости и тонального шума в ушах.

Таблица 15.1. Основные причины тугоухости и тонального шума в ушах

Этиология	Локализация поражения	Лечение
Кондуктивный тип тугоухости		
Хронический отит, мастоидит	Среднее ухо, ячейки сосцевидного отростка	Лечение инфекционного процесса
Отосклероз	Слуховые косточки	Хирургическое
Заболевания наружного уха или евстахиевой трубы	–	Симптоматическое
Кохлеарный тип сенсоневральной тугоухости (улитка)		
Дегенеративные заболевания (более 35 типов, многие из них наследственные и сочетаются с другими неврологическими расстройствами)	Улитка, часто в сочетании с поражением сетчатки, системными и неврологическими нарушениями	
Инфекции	Улитка, нерв	Лечение инфекционных заболеваний (корь, паротит, опоясывающий герпес, средний отит, др.)
Пресбиакузис (старческая тугоухость)	Улитка и спиральный узел	
Лекарственные препараты (канамицин, стрептомицин, гентамицин, этакриновая кислота, фуросемид)	Кортиев орган	Профилактическое
Взрывы, громкий звук	»	–
Болезнь Меньера	»	См. раздел «Головокружение»
Ретрокохлеарный тип сенсоневральной тугоухости (слуховой нерв)		
Опухоль, травма, сосудистое петлеобразование Последствие перенесенного менингита	Обычно обе порции (слуховая и вестибулярная) VIII черепного нерва	В некоторых случаях хирургическое лечение
Центральный тип тугоухости		
Односторон. нарушение слуха	Улитковые ядра	–
Двустороннее нарушение слуха	Височные доли (инфаркт, опухоль)	В некоторых случаях хирургическое лечение при опухоли

ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ

Головокружение — одна из наиболее частых жалоб, с которыми пациенты обращаются к неврологу. В первую очередь следует определить, что пациент подразумевает под словом «головокружение». Наиболее часто головокружением называют ощущение «тумана» или «пустоты» в голове, чувство легкого опьянения, слабости, дурноты или предобморочное состояние. При этом пациент часто описывает ощущение качания, а не вращение или другие иллюзии движения, характерные для вестибулярного головокружения. В неясных случаях больного просят глубоко дышать, и при предобморочных состояниях обычно возникает ощущение дурноты, что не характерно для поражения вестибулярной системы. Напротив, проба с поворотами головы наиболее часто усиливает вестибулярное головокружение.

Симптомы, которые можно ошибочно принять за вестибулярное головокружение, возникают при тревожных состояниях, гипервентиляции, тяжелой анемии, хронических обструктивных заболеваниях легких и ортостатической гипотензии. Такие симптомы могут появляться у пациентов, принимающих антигипертензивные препараты или в недавнем прошлом прикованных к постели, а также у некоторых людей пожилого возраста, не предъявляющих других жалоб. Быстрый подъем из положения сидя или лежа может вызвать ощущение неустойчивости, покачивания и «мушек» перед глазами; симптомы проходят через несколько секунд, в этот период пациент стоит, стараясь сохранять равновесие. Истинное (вестибулярное) головокружение обычно возникает в виде приступов. Тяжелые приступы сопровождаются тошнотой и рвотой, иногда бледностью кожных покровов и потоотделением, затруднением ходьбы, необходимостью сидеть или лежать. Чаще всего пациент сообщает, что он кружится или вокруг него вращаются окружающие предметы. Реже описываются другие иллюзии движения: пациенту кажется, что он отклоняется либо его тянет в сторону, или наклоняются окружающие предметы. Во время приступа обычно выявляется горизонтальный и ротаторный нистагм. Определенные движения головой или телом, например перевороты в кровати, могут вызвать кратковременный приступ головокружения. Патологический процесс почти всегда локализован в лабиринте или вестибулярной системе: полукружных каналах, вестибулярном нерве или вестибулярных ядрах ствола мозга. Реже вестибулярное головокружение возникает при поражении мозжечка или как часть эпилептического припадка, возникающего из височной доли.

Причины головокружения

Наиболее частые причины приступа острого вестибулярного головокружения — доброкачественное позиционное головокружение, болезнь Меньера и вестибулярный нейронит. Оно может также развиться после черепно-мозговой травмы.

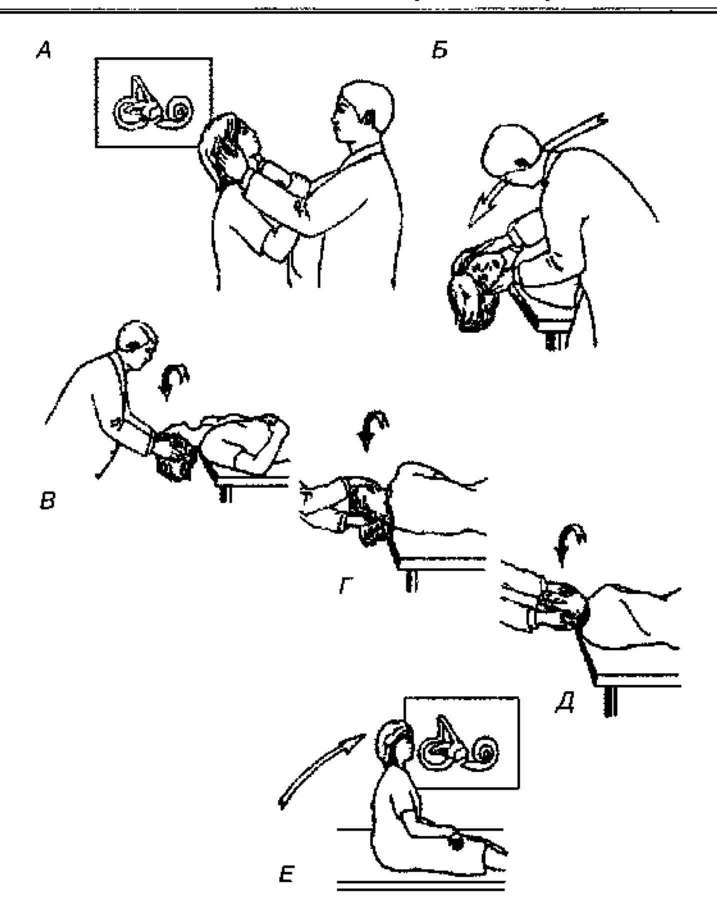


Рис. 15.1. Проба Hallpike для диагностики доброкачественного позиционного головокружения (*А* и *Б*) и лечение при помощи репозиционного маневра (*В–Е*). Объяснения в тексте (по Fife, опубликовано с разрешения автора)

Доброкачественное позиционное головокружение. В клинической практике встречается наиболее часто. Характеризуется короткими (менее минуты) приступами головокружения, сопровождающегося нистагмом. Приступы появляются при определенных положениях головы, возникающих в период, когда пациент ложится, переворачивается в кровати или запрокидывает голову назад. Приступы возникают на протяжении нескольких дней или месяцев. Слух не нарушен. Для подтверждения диагноза сидящего больного опускают на спину, при этом голову запрокидывают под углом 30° и поворачивают в сторону на 30° (см. рис. 15.1, *А* и *Б*, проба Hallpike). Проведение пробы вызывает кратковременный приступ головокружения, со-

провождающегося нистагмом; при возвращении пациента в положение сидя меняется направление головокружения и нистагма. После трехкратного проведения пробы приступы могут не повторяться. В качестве патогенеза предполагается, что отолитовые отложения макулы отделяются от эллиптического мешочка и при определенном положении головы под действием силы тяжести давят на купол заднего полукружного канала, что вызывает приступ головокружения (по Shuknecht).

Доброкачественное позиционное головокружение обычно не требует лечения. При тяжелых и частых приступах рекомендуется проведение *репозиционного маневра* (см. Fife; рис. 15.1, *В–Е*). Первая часть репозиционного маневра соответствует описанной выше диагностической пробе Hallpike (см. рисунок, *А* и *Б*). После этого из положения, в котором возникает головокружение, осуществляются повороты головы пациента в три этапа через каждые 20 с (см. рисунок, *В–Е*). Вначале выполняется поворот головы на 45–60° по направлению к противоположному уху; затем пациент переворачивается на левый бок, а его голова поворачивается еще на 45°, после этого осуществляется еще один поворот головы, и лицо пациента смотрит на пол. Через 20 с пациент садится и в течение следующих 24 ч должен занимать такое положение, чтобы голова была приподнята не менее чем на 45° выше горизонтального уровня. Часто однократное проведение репозиционного маневра приводит к прекращению приступов доброкачественного позиционного головокружения. Возможно использование антигистаминных препаратов, как при вестибулярном нейроните (см. ниже).

Болезнь Меньера. Для этого заболевания характерны приступы острого головокружения, продолжающегося от нескольких минут до нескольких часов и настолько интенсивного, что пациенты вынуждены лежать неподвижно (обычно на «здоровой» стороне), чтобы пораженное ухо находилось в наиболее высоком положении. При ротаторных и калорических пробах нистагм на пораженной стороне ослаблен или отсутствует. Обычно отмечается шум в ушах, ощущение тяжести в ухе или голове и снижение слуха, которые могут усиливаться во время приступа головокружения.

Во время приступа пациент старается лежать неподвижно в положении, которое уменьшает головокружение. Интенсивное головокружение, как правило, длится не долго. При затяжных приступах помогают антигистаминные препараты: дименгидринат (драмамин), циклизин (марезин), меклозин (бонин, антиверт) или прометазин (фенерган) в дозе 25–50 мг каждые 4 ч. Триметобензамин (тиган) в свечах (200 мг) каждые 6 ч эффективен для купирования тошноты и рвоты. При тяжелых и частых приступах хирургическое лечение (оперативное разрушение лабиринта) может привести к стойкому улучшению, однако оно применяется только при одностороннем поражении с почти полной потерей слуха. Другой метод хирургического лечения — перерезка вестибулярной порции VIII черепного нерва.

Таблица 15.2. Головокружение при поражении различных отделов

Локализация и характер поражения	Другие неврологические нарушения	Нарушение равновесия
Лабиринт, одностороннее поражение (травма, болезнь Меньера, вестибулярный нейронит, лабиринтит, доброкачественное позиционное головокружение)	Отсутствуют	Отклонение и латеропульсии в сторону поражения
Лабиринт, двустороннее поражение (осложнение от приема аминогликозидов, идиопатическая вестибулопатия)	Отсутствуют	Незначительное увеличение расстояния между стопами при стоянии и ходьбе
Вестибулярный нерв и ганглий (вестибулярная нейропатия, опоясывающий герпес)	Симптомы поражения VIII, VII и иногда других черепных нервов	Отклонение и латеропульсии в сторону поражения
Мостомозжечковый угол (невринома слухового нерва, гломусная опухоль и другие опухоли)	Нейропатия V, VII, IX и X черепных нервов на стороне поражения; мозжечковая атаксия; повышение ВЧД (в поздней стадии)	Атаксия с тенденцией к падению в сторону поражения
Ствол мозга и мозжечок (инфаркты, опухоли, вирусные инфекции)	Множественные нейропатии черепных нервов; признаки поражения проводящих путей ствола мозга, мозжечковая атаксия	Атаксия сохраняется при открытых глазах
Полушария головного мозга	Афазия, дефекты полей зрения, гемипарез, гемианестезия и другие симптомы поражения больших полушарий мозга, эпилептические припадки	Изменений нет

вестибулярной системы

Тип нистагма[1]	Слух	Дополнительные методы исследования
Горизонтальный нистагм в сторону здорового лабиринта или ротаторный, пароксизмальный позиционный нистагм	Не снижен или кондуктивная либо нейросенсорная тугоухость с феноменом ускорения нарастания громкости (нормален при доброкачественном позиционном головокружении)	Односторонняя гипоактивность лабиринта при калорической пробе
Легкий билатеральный горизонтальный или ротаторный либо нет нистагма	Не снижен или нейросенсорная тугоухость	Двусторонняя гипоактивность лабиринта при калорической пробе
Горизонтальный нистагм в сторону здорового лабиринта или ротаторный, позиционный нистагм	Обычно нейросенсорная тугоухость без феномена нарастания громкости, затруднено восприятие речи	КТ, МРТ – норма или патологические изменения; гипоактивность лабиринта при калорической пробе
Позиционный нистагм с парезом взора, более грубый на стороне поражения	Нейросенсорная тугоухость без феномена ускорения нарастания громкости	Патологические изменения на КТ и МРТ; гипоактивность лабиринта при проведении калорической пробы; повышение белка в ЦСЖ
Грубый горизонтальный и вертикальный нистагм, вызывающий парез взора	Обычно не снижен	Гиперактивность лабиринта или преобладание активностис одной стороны при калорической пробе; возможны изменения на МРТ и КТ
Обычно отсутствует	Не снижен	Калорические пробы – без патологии, возможны изменения на КТ и ЭЭГ

[1] Описание типов нистагма см. в гл. 14.

Вестибулярный нейронит. Характерно появление длительного приступа головокружения, которое интенсивно в течение нескольких дней, а затем становится менее сильным и длится до нескольких недель. На стороне поражения снижена реакция на калорические пробы, но нет шума в ушах и снижения слуха. Редко встречаются повторяющиеся и эпидемические формы заболевания. Причина заболевания и локализация поражения точно не установлены; предполагается поражение вестибулярной порции VIII черепного нерва вследствие воспалительного процесса, вероятно, вирусной инфекции.

Головокружение, которое обычно колеблется по интенсивности, но не носит характера приступов и сопровождается снижением слуха и симптомами поражения других черепных нервов, — редкий, но характерный признак невриномы слухового нерва. В некоторых случаях резистентного головокружения (ранее рассматриваемого как идиопатическое) симптомы заболевания исчезли после хирургической репозиции извитой ветви основной артерии, петля которой соприкасалась с VIII черепным нервом (Janetta et al.). Наиболее распространенные синдромы вестибулярного головокружения и их основные клинические особенности представлены в табл. 15.2.

ЛИТЕРАТУРА

Baloh R. W. Dizziness, Hearing Loss, and Tinnitus: the Essentials of Neurotology. Philadelphia: Davis, 1984.

Baloh R. W., Honrubia V., Jacobson K. Benign positional vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases // Neurology. — 1987. — Vol. 37. — P. 371.

Baloh R. W., Jacobson K., Honrubia V. Idiopathic bilateral vestibulopathy // Neurology. — 1989. — Vol. 39. — P. 272.

Brandt T., Steddin S., Daroff R. B. Therapy for benign paroxysmal positional vertigo, revisited // Neurology. — 1994. — Vol. 44. — P. 796.

Fife T. D. Bedside cure for benign positional vertigo // Barrows Neurol. Inst. Q. — 1994. — Vol. 10. — P. 2.

Janetta P. J., Moller M. B., Moller A. R. Disabling positional vertigo // N. Engl. J. Med. — 1984. — Vol. 310. — P. 1700.

Konigsmark B. W. Hereditary progressive cochleovestibular atrophies // Handbook of Clinical Neurology, vol. 22 / *P. J. Vinken, G. W. Bruyn* (eds.). Amsterdam: North-Holland, 1975. P. 481–497.

Konigsmark B. W. Hereditary diseases of the nervous system with hearing loss // Handbook of Clinical Neurology, vol. 22 / *P. J. Vinken, G. W. Bruyn* (eds.). Amsterdam: North-Holland, 1975. P. 499–526.

Nadol J. B. Jr. Hearing loss // N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 329. — P. 1092.

Shuknecht H. F. Cuprolithiasis // Arch. Otolaryngol. — 1965. — Vol. 90. — P. 765.

Shuknecht H. F., Kitamura K. Vestibular neuronitis // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 1981. — Vol. 90. — P. 1.

РАЗДЕЛ IV
ЭПИЛЕПСИЯ И НАРУШЕНИЯ СОЗНАНИЯ



ГЛАВА 16
Эпилепсия и другие судорожные состояния

Эпилептический припадок является одним из наиболее распространенных и впечатляющих неврологических нарушений. Часто эпилептические припадки являются единственным проявлением заболевания, которое продолжается всю жизнь и требует постоянного лечения. В других случаях припадки осложняют течение неврологического или соматического заболевания либо травмы головного мозга.

Под термином «*эпилепсия*» понимают повторяющиеся припадки, которые более века назад были определены Hughlings Jackson как преходящие внезапные избыточные возбуждения нейронов коры головного мозга. *Судорожным* называют припадок, который проявляется двигательными нарушениями. «Эпилептические припадки» — наиболее подходящий термин, потому что приступы бывают чисто сенсорными или акинетическими и тип припадка можно уточнить (например, психосенсорный или судорожный припадок).

Эпилептические припадки могут иметь различные проявления в зависимости от этиологии, локализации поражения, ЭЭГ-характеристик уровня зрелости нервной системы на момент развития приступа. В основу многочисленных классификаций положены эти и другие характеристики. Однако с практической точки зрения необходимо отличать две основные категории:

1. *Первично-генерализованные припадки*: двусторонние симметричные, без очаговых проявлений в момент возникновения. К ним относятся два вида: *тонико-клонические припадки (grand mal) и абсансы (petit mal)* — короткие периоды потери сознания.

2. *Парциальные припадки*: припадок начинается с очаговых симптомов. Они также разделяются на две группы: *простые*, при которых не происходит нарушения сознания, и *сложные* — с нарушением или изменением сознания. Эти припадки обусловлены разнообразными по локализации участками перевозбуждения и часто переходят в генерализованные. Парциальные припадки также называют *фокальными или вторичными*, что подчеркивает тот факт, что они часто вызваны очаговым поражением головного мозга и всегда требуют выяснения локализации и причины эпилептического процесса.

При всех формах эпилепсии наиболее эффективным методом диагностики эпилептического разряда является *ЭЭГ*, а лучшим методом выяснения причины эпилепсии — МРТ и КТ.

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ ПРИПАДКИ

Тонико-клонические припадки (grand mal)

Периодически без каких-либо предвестников или после краткого (секунды) необычного внутреннего ощущения больной внезапно теряет сознание, вскрикивает, и все мышцы вовлекаются в непроизвольные сокращения. Больной падает на землю, челюсти сжимаются, часто вызывая прикус языка; дыхание останавливается, и если мочевой пузырь был полон, то происходит непроизвольное мочеиспускание. Тонические сокращения продолжаются около 20 с, в это время кожа становится цианотичной. Затем тонические сокращения сменяются серией клонических сокращений, которые длятся, как правило, около минуты или менее (тонико-клонические припадки). Реже припадок проходит в другой последовательности: например, тонической фазе предшествует краткий период клонических судорог (клонико-тонико-клонический припадок). По завершении финальной клонической фазы дыхание восстанавливается, но больной остается в коме, его мышцы расслаблены, дыхание поверхностное. Через несколько минут сознание восстанавливается, но больной остается оглушенным, сонливым и не помнит, что произошло. После приступа возможны головная боль, боли в области прикуса языка, в перенапряженных мышцах и в местах ушибов вследствие неудачного падения. Могут повреждаться позвонки и возникать тяжелые черепно-мозговые травмы. Почти всегда в течение нескольких часов после припадка обнаруживается повышение концентрации креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови, что может быть использовано для подтверждения судорожного припадка при отсутствии свидетелей. Во время судорог на ЭЭГ регистрируется постоянный ряд ритмичных спайков или острых волн, подавляющих нормальный основной ритм. Непосредственно после приступа отмечается замедление ритма на ЭЭГ с сохранением острых волн или кратковременных эпилептических разрядов.

Если один тонико-клонический припадок следует за другим до того, как произойдет полное восстановление от предыдущего и особенно до полного восстановления сознания, то диагностируется статус *grand mal*, или *тонико-клонический эпилептический статус*.

Абсансы (petit mal)

Абсансы представляют собой краткую потерю сознания, возникающую без предвестников и продолжающуюся в течение 2–10 с с последующим быстрым и полным восстановлением сознания. Часто наблюдаются подергивания век и ритмичные (три раза в секунду) движения рук или пальцев. Больной остается сидеть или стоять и нередко даже не замечает припадка. Вызвать приступ может гипервентиляция.

Такие припадки начинаются в детстве, в возрасте 4–12 лет. Припадки обычно становятся менее частыми (но редко исчезают полностью) в подростковом возрасте, когда впервые может развиться большой судорожный припадок. Во время абсанса на ЭЭГ видны характерные генерализованные, ритмичные комплексы пик-волна частотой 3 Гц.

Формы абсансов

Значительное число необычных форм эпилепсии, наблюдаемых преимущественно в младенческом возрасте, трудно поддается классификации, но имеет некоторое сходство с абсансами. При этих формах отмечаются менее глубокие расстройства сознания и более выражен миоклонический компонент, чем при классических абсансах. На ЭЭГ могут наблюдаться комплексы пик-волна с частотой 2 или 2,5 Гц или множественные волны и комплексы пиков с частотой 2–6 Гц.

Особый вариант, называемый *синдромом Леннокса—Гасто*, представлен атоническими припадками, сочетающимися с тонико-клоническими или тоническими припадками, нарушениями интеллекта и характерными медленными (1–2,5 Гц) комплексами пик-волна на ЭЭГ. Часто этот синдром развивается у больных, в прошлом страдающих синдромом Уеста, который характеризуется триадой — инфантильными спазмами, постоянными многоочаговыми спайками и высокоамплитудными дельта-волнами (гипсаритмией) на ЭЭГ и задержкой умственного развития. Припадки при синдроме Леннокса—Гасто часто обусловлены обширным повреждением головного мозга. Припадки могут сохраняться и во взрослом возрасте. Они принимают различные формы и часто устойчивы к самым различным схемам противоэпилептической терапии.

Патогенез. Морфологическая основа и этиология вышеописанных эпилептических припадков не выяснены, поэтому их называют *идиопатическими*. По данным различных исследований, 3–6 % больных имеют семейный анамнез заболевания. Если один из однояйцовых близнецов страдает

эпилептическими припадками, то риск развития их у второго превышает 50 %. При некоторых формах эпилепсии, например при юношеской миоклонической эпилепсии, доказана роль генетических факторов, но механизм формирования припадков остается неясным. Все чаще при МРТ находят уменьшение размеров и изменения интенсивности сигнала в нижнемедиальных отделах височных долей. Предположительно, это отражает перинатальное повреждение (мезотемпоральный или гиппокампальный склероз).

Таблица 16.1. Распространенные парциальные эпилептические припадки[1, 2]

Клинический тип	Локализация поражения
Соматический моторный	
Джексоновский (фокальный моторный)	Прецентральная извилина
Жевательный	Миндалевидные ядра
Простой контраверсивный	Лобная доля
Поворот головы и глаз в сочетании с изменением положения руки	Добавочная двигательная кора
Соматический и сенсорный (аура)	
Соматосенсорный	Контралатеральная постцентральня извилина
Нечеткие зрительные образы, цвета, рисунки	Затылочная доля
Слуховой	Извилина Гешля (височная доля)
Головокружение	Верхняя височная извилина
Обонятельный	Средняя височная извилина
Вкусовой	Теменная доля и/или лобнотеменная покрышка
Висцеральный: вегетативный	Островковоорбитальнолобная кора
Сложные парциальные	
Сформированные галлюцинации	Височная кора или миндалевидно гиппокампальный комплекс
Иллюзии	—
Переживания (уже виденное — дежа вю, сумеречные состояния, деперсонализация)	Височная доля
Аффективные состояния (страх, депрессия или эйфория)	»
Автоматизм (во время или после припадка)	Височная или лобная доля
Абсанс	Лобная кора, миндалевидно гиппокампальный комплекс, ретикулокортикальная система
Двусторонняя эпилептическая миоклония	Ретикулокортикальная система

[1] Источник: с изменениями по Penfield and Jasper.

[2] Современная международная классификация припадков отличается от представленной.

ПАРЦИАЛЬНЫЕ, ИЛИ ФОКАЛЬНЫЕ, ПРИПАДКИ

Эпилептические припадки, образующие эту группу, в отличие от первично-генерализованных припадков обычно вызваны очаговым поражением головного мозга. Выявление очаговых симптомов припадка, в особенности в момент его начала, крайне важно, так как позволяет локализовать поражение мозга. Характерные для поражения различных отделов мозга парциальные припадки представлены в табл. 16.1.

Различают простые и сложные парциальные припадки. *Простые, или элементарные, парциальные припадки* не сопровождаются потерей сознания, если двигательные, чувствительные или психические симптомы вызваны поражением одного участка или полушария головного мозга. Парциальные двигательные припадки, связанные с повреждением лобной доли, характеризуются поворотом глазных яблок и головы в противоположную сторону, часто в сочетании с тоническим сокращением, а затем клоническими движениями конечностей на этой стороне. При *джексоновском моторном припадке* в течение нескольких секунд клонические судороги распространяются («маршем») с первоначально вовлеченных мышц на остальные на той же стороне тела, хотя в некоторых случаях подобные проявления наблюдаются и при обычных парциальных моторных припадках.

Роландическая эпилепсия (эпилепсия с центрально-височными спайками) — достаточно распространенный и доброкачественный тип парциальной моторной эпилепсии с четкой наследственной предрасположенностью. Она начинается в возрасте 5–9 лет в виде клонических сокращений на одной стороне лица или тела и проявляется на ЭЭГ высокоамплитудными спайками в противоположной нижней роландовой области. Эпилептическая активность усиливается в период медленного сна. Припадки имеют тенденцию к исчезновению в подростковом возрасте. Сходные доброкачественные типы эпилепсии различаются по локализации очага эпилептической активности в головном мозге (затылочная, теменная, лобная доли).

Epilepsia partialis continua[3] представляет собой особый вариант парциальных моторных припадков, характеризующихся клоническими движениями одной из групп мышц, чаще всего лица, кисти или стопы. Движения повторяются с регулярными интервалами в несколько секунд и могут продолжаться беспрерывно в течение нескольких дней или месяцев, не распространяясь на другие части тела. Эта форма эпилепсии развивается при кортикально-субкортикальном повреждении на противоположной стороне и обычно не поддается противоэпилептической терапии.

Соматосенсорные припадки, как парциальные, так и в виде «марша», обычно вызваны поражением противоположной постцентральной извилины или близко расположенной к ней области. Другие парциальные

---

[3] Кожевниковская эпилепсия. — *Примеч. ред.*

сенсорные припадки — зрительные, слуховые, обонятельные, вестибулярные — также указывают на определенную область повреждения, но все они встречаются достаточно редко (табл. 16.1).

Эпилептические припадки, вызванные очагом возбуждения в височной доле (височная эпилепсия), уникальны тем, что они начинаются (так называемая аура) с галлюцинации или иллюзий в виде ощущения знакомой обстановки, необычайности событий, страха, висцеральных ощущений и т. д. Если эти субъективные ощущения составляют весь приступ, то он определяется как *простой парциальный припадок*. Если за аурой следует период, когда больной не отвечает на вопросы и ведет себя необычно (причмокивает губами, совершает жевательные или глотательные движения, бродит, то есть возникают так называемые автоматизмы), припадки классифицируются как *сложные парциальные или психомоторные припадки*.

Различные повреждения головного мозга часто выявляются у больных с простыми и сложными парциальными припадками. Они способствуют возникновению эпилептического очага в окружающей ткани мозга и иногда поддаются хирургическому лечению.

Миоклонус как неврологический симптом и его связь с эпилепсией обсуждаются в гл. 6. Небольшие ритмические миоклонические подергивания как часть абсанса, изолированные миоклонические подергивания, предвещающие клонико-тонико-клонические припадки, и выраженные миоклонические спазмы, характерные для синдрома Уеста, упоминались ранее в этой главе. Миоклонус парциальный или генерализованный часто является основным симптомом *юношеской миоклонической эпилепсии* — распространенной и относительно доброкачественной формы эпилепсии, которая начинается в подростковом возрасте и успешно купируется приемом вальпроевой кислоты. Генерализованный миоклонус, возникающий в ответ на сенсорную стимуляцию, наблюдается при некоторых тяжелых заболеваниях детского возраста, таких как болезнь Лафоры и наследственные болезни накопления, которые приводят к прогрессирующей деменции и смерти.

Наконец, необходимо помнить, что любой парциальный припадок может трансформироваться в генерализованный. Если это происходит быстро или не замечается начальная очаговая симптоматика, парциальный припадок нельзя отличить от большого судорожного припадка.

Распространенные клинические ситуации

Медицинская помощь при припадках излагается в рассматриваемых далее клинических ситуациях. Хотя каждый тип припадков требует особого подхода, некоторые принципы лечения едины для всех. В первую очередь, следует удостовериться в наличии именно эпилептических припадков, а не других неврологических нарушений — обмороков, мигрени, транзиторной ишемической атаки (ТИА), эпизодических нарушений поведения,

эпизодов атаксии или дистонии, спутанности и ступора токсического или метаболического происхождения. Если клиника полностью соответствует диагностическим критериям припадка, необходимо уточнить его причину: опухоль головного мозга, черепно-мозговая травма, передозировка препаратов, системное заболевание или абстинентный синдром. Наконец, следует определить тип припадка, так как эта характеристика более, чем другие, позволяет локализовать повреждение мозга (см. табл. 16.1) и подобрать соответствующую терапию (табл. 16.2).

В клинической практике удобно анализировать эпилептические припадки в зависимости от возраста, в котором они возникают (табл. 16.3).

1. Особую проблему для педиатров составляют *неонатальные припадки*. В связи с незрелостью головного мозга эпилептические припадки носят краткий и фрагментарный характер: насильственная девиация головы и глаз, эпизоды апноэ, напряжение конечности или клоническое подергивание нескольких конечностей и туловища. Большое значение имеют результаты ЭЭГ. У новорожденных припадки обычно служат неблагоприятным признаком, они часто связаны с родовой травмой или метаболическими нарушениями. Однако существует и доброкачественная форма неонатального миоклонуса, который исчезает через несколько дней или недель. Необходимо исследовать в крови состав газов, уровень глюкозы и кальция. Наиболее часто используемый в этом возрасте противоэпилептический препарат — фенобарбитал.
2. У младенцев и в раннем детском возрасте возможно развитие эпизодов выраженного сгибательного миоклонуса длительностью несколько секунд (салаамовы судороги или судороги по типу «складного ножа»). Эти припадки могут развиваться после неонатальных припадков. Массивные миоклонии могут быть симптомом различных заболеваний (туберозный склероз, фенилкетонурия и т. д.), но нередко они идиопатические. При наличии характерного изменения ЭЭГ по типу гипсаритмии (см. выше) показано назначение АКТГ или противоэпилептических препаратов. Массивные миоклонические припадки имеют тенденцию к стиханию в возрасте 5–6 лет, но могут трансформироваться в другие формы эпилепсии, и у многих детей наблюдается задержка умственного развития.
3. *Фебрильные состояния* сопровождаются одним или несколькими генерализованными припадками у каждого двадцатого ребенка. Это наблюдается значительно реже после 5–6 лет. Часто встречается семейная отягощенность этими припадками. Как правило, припадки быстро исчезают, данные неврологического осмотра и ЭЭГ — в пределах нормы. Применяют препараты для лечения лихорадочного состояния и инфекции и назначают на короткий период барбитураты.

Таблица 16.2. Распространенные противоэпилептические средства

Международное непатентованное название	Торговое название[4]	Стандартная суточная доза	
		Дети	Взрослые, мг
Фенобарбитал	Люминал	3–5 мг/кг (8 мг/кг – до 6 месяцев)	60–200
Фенитоин	Дилантин	4–7 мг/кг	300–400
Карбамазепин	Тегретол	20–30 мг/кг	600–1200
Вальпроевая кислота	Депакин, депакот	30–60 мг/кг	1000–3000
Примидон	Майсолин	10–25 мг/кг	750–1500
Этосуксимид	Заронтин	20–40 мг/кг	750–2000
Диазепам	Валиум	0,15–2 мг/кг (в/в)	10–150
Лоразепам	Ативан	0,1 мг/кг (в/в)	0,03–0,1 мг/кг (в/в)
Клоназепам	Клонопин	0,01–0,2 мг/кг	1,5–5
Габапентин	Нейронтин	–	1200
Ламотриджин	Ламиктал	–	400
Топирамат	Топамакс	–	200–600
Леветирацетам	Кеппра	–	1500–3000
Тиагабин	Габитрил	–	16–32

[4] Эти препараты выпускаются и под другими названиями. — *Примеч. ред.*

Основные показания	**Период полувыведения, ч**	**Терапевтическая концентрация в крови, мкл/мл** [5]
Тоникоклонические припадки; простые и сложные парциальные припадки; абсансы	96–12	10–40
Тоникоклонические припадки; простые и сложные парциальные припадки	24–12	10–20
Тоникоклонические припадки; сложные парциальные припадки	12–3	4–10
Абсансы и миоклонические припадки, как препарат выбора или дополнительный препарат при тоникоклонических и сложных парциальных припадках	8–6	50–100
Тоникоклонические припадки; простые и сложные парциальные припадки	12–6	5–15
Абсанс	40–6	50–100
Эпилептический статус		
Эпилептический статус		
Абсанс, миоклония	18–50	0,01–0,07
Дополнительная терапия	6	–
То же	14	–
Дополнительная терапия у взрослых с парциальными припадками; синдром Леннокса–Гасто	21	–
Парциальные припадки	7	–
Парциальные припадки	–	–

[5] Принятый минимальный уровень. — *Примеч. ред.*

Таблица 16.3. Причины повторяющихся эпилептических припадков в различных возрастных группах

Возраст больного при появлении припадков	Возможная причина
Неонатальный период	Врожденные пороки развития, родовая травма, гипоксия, метаболические нарушения (гипокальциемия, гипогликемия, недостаточность витамина B_6, фенилкетонурия и др.)
Младенцы (1–6 месяцев)	Те же, что и в более раннем возрасте; инфантильные спазмы
Ранний детский возраст (6 месяцев – 3 года)	Инфантильные спазмы, фебрильные судороги, родовая травма и гипоксия, инфекционные заболевания, травма, отравление лекарственными препаратами
Детский возраст (3–10 лет)	Перинатальная гипоксия, травма при родах или позднее, инфекционные заболевания, тромбоз мозговых артерий или вен, «идиопатическая», возможно наследственная эпилепсия (роландическая эпилепсия и ее варианты)
Подростковый период (10–18 лет)	Идиопатическая эпилепсия, включая генетически обусловленные типы (юношеская миоклоническая эпилепсия), травма
Ранний взрослый возраст (18–25 лет)	Идиопатическая эпилепсия, травма, опухоль, синдром отмены алкоголя или других седативных и снотворных препаратов, эклампсия
Средний взрослый возраст (35–60 лет)	Травма, опухоль, сосудистые заболевания, синдром отмены алкоголя или других препаратов
Пожилой возраст (старше 60 лет)	Сосудистые заболевания, опухоль, абсцесс, дегенеративные заболевания, травма

Примечание. Менингит и его осложнения могут быть причиной эпилептических припадков в любом возрасте. В тропических и субтропических регионах частой причиной становятся паразитарные инфекции головного мозга.

У некоторых больных позднее появляются парциальные или односторонние судорожные припадки, не связанные с лихорадочными состояниями. Эти припадки относятся к очаговой, или вторичной эпилепсии, которая, с большой долей вероятности, сохранится в течение жизни; она часто переходит в височную эпилепсию и поддается лечению карбамазепином, фенитоином и другими препаратами.

4. У детей и подростков возможно развитие *эпилептического статуса*. Он часто служит первым проявлением идиопатической эпилепсии, но иногда может быть вызван менингитом, энцефалитом или опухолью головного мозга, реже — приобретенными метаболическими заболеваниями, такими как гипер- или гипогликемия либо

гипонатриемия. После купирования эпилептического статуса необходимо соответствующее обследование, которое изложено в п. 10.

5. Часто встречается ситуация, когда *ребенок или подросток впервые перенес большой генерализованный судорожный припадок* и при обследовании не имеет неврологических нарушений. Необходимо проведение ЭЭГ, КТ или МРТ. При нормальных результатах возникает вопрос о том, стоит ли только наблюдать ребенка или же сразу назначить ему противоэпилептические препараты. Терапия показана при выявлении пароксизмальных изменений на ЭЭГ. У некоторых больных при тщательном МРТ-обследовании выявляется склероз внутренних отделов височных долей.
6. *У детей и взрослых, страдающих эпилепсией,* припадки могут сохраняться, несмотря на проводимое лечение. В этом случае необходимо проверить, принимает ли больной препараты в адекватной дозе, и определить концентрацию препарата в крови. Также следует провести ЭЭГ, исследовать кровь на электролиты, глюкозу, азот мочевины и кальций. Если концентрация противоэпилептического препарата в крови низкая, необходимо увеличить его дозу; если концентрация препарата нормальная или даже повышена, следует изменить терапию в зависимости от типа припадка или добавить другой препарат (см. табл. 16.2). В последнем случае необходимо учитывать взаимодействие между противоэпилептическими препаратами.
7. При впервые развившихся *парциальных припадках* у взрослых показано проведение ЭЭГ, КТ или МРТ и, обычно, ЛП. Практически всегда обнаруживаются очаговые поражения головного мозга: инфаркт, последствия ушиба мозга, опухоль, субдуральная гематома, абсцесс и т. д. Лечение направлено как на устранение причины заболевания, так и на предупреждение припадков.
8. Впервые возникшие *генерализованные или мультифокальные припадки* могут вызвать в зависимости от возраста больного (см. табл. 16.3): абстинентный синдром после отмены алкоголя, барбитуратов и других седативных препаратов, прием кокаина и других психостимуляторов, фаза восстановления при гипоксически-ишемической энцефалопатии с комой, гипо- или гипергликемия, гипокальциемия, гипомагниемия, гипонатриемия, уремия, острая гипертоническая энцефалопатия и эклампсия, энцефалит, абсцесс, хронический менингит, опухоль, редко — порфирия или аминоацидурия. К частым причинам впервые возникшего припадка во взрослом возрасте относятся инфаркт головного мозга и перенесенная черепно-мозговая травма (с поражением коры головного мозга). Обычно припадки возникают спустя несколько месяцев или лет после инфаркта или ушиба, которые даже могли протекать бессимптомно. Реже судорожные припадки возникают в остром периоде инсульта.

9. Больные *с частыми сложными парциальными и генерализованными припадками*, сохраняющимися при использовании всех возможных схем лекарственной терапии, должны направляться в специализированный противоэпилептический центр для поиска эпилептических очагов в коре головного мозга при помощи особых методик. Если эти очаги будут найдены, возможно их хирургическое удаление или другие варианты лечения.
10. Наиболее серьезную клиническую проблему представляют повторяющиеся генерализованные судорожные припадки, при которых сознание не восстанавливается в интервалах между припадками, — *судорожный эпилептический статус*. Необходимо срочное начало лечения, так как при сохраняющемся эпилептическом статусе смертность достигает 10 %, а у многих выживших остаются повреждения головного мозга. Внутривенно вводится физиологический раствор, оценивается концентрация биохимических показателей и противоэпилептических препаратов в крови. Первым назначается препарат из группы бензодиазепинов, например лоразепам в дозе 0,1 мг/кг внутривенно струйно (скорость введения <2 мг в минуту). Непосредственно после этого вводится фенитоин или его предшественник фосфенитоин, в дозе 18 мл/кг внутривенно (<50 мг/мин фенитоина, <150 мг/мин фосфенитоина); во время инфузии проводится мониторинг артериального давления и ЭКГ. Возможно дополнительное введение 5 мг/кг, максимально до 30 мг/кг. Если статус сохраняется, больного следует интубировать и добавить второй препарат, например фенобарбитал, в дозе 20 мг/кг внутривенно струйно (<100 мг/мин). Мы в своей практике предпочитаем анестезирующие дозы мидазолама 5–10 мг вначале, затем 6–20 мг/ч или пропофол в виде инфузии 2–8 мг/ч. Скорость инфузии замедляется каждые несколько часов, чтобы определить, не исчезла ли эпилептическая активность на ЭЭГ[6].

ИСТЕРИЧЕСКИЕ ПРИПАДКИ

Истерические припадки называют также «псевдоприпадками» или «психогенными» припадками. Они не связаны с эпилептической активностью головного мозга. Такие припадки наблюдаются у женщин, страдающих истерическим неврозом, а также могут быть проявлением симуляции[7] как у мужчин, так и у женщин. Необходимо отметить, что у некоторых больных с идиопатической эпилепсией также могут развиваться истерические

[6] Не все из указанных препаратов зарегистрированы и доступны в России. Возможна их замена на другие с аналогичным механизмом действия. — *Примеч. ред.*

[7] Симуляцию не следует рассматривать как проявление истерии (конверсионного расстройства по МКБ-X). — *Примеч. ред.*

припадки, что затрудняет диагностику. Для истерических припадков характерны полностью асинхронное движение конечностей, повторяющиеся движения головы из стороны в сторону, хватательные движения, дрожание и удары кистей, вычурные движения таза, выгибание тела с «истерической дугой», крики и разговор во время приступа. Однако отдельно ни один из этих симптомов не является специфическим. После истерического припадка уровень КФК в сыворотке обычно остается нормальным. Видеозапись и регистрация ЭЭГ во время приступа помогают установить диагноз.

Лечение

Большинству больных с эпилептическими припадками показано лечение. Оно включает устранение причины и провоцирующих факторов, установление оптимального физического и эмоционального режима и назначение соответствующих препаратов в адекватной дозе. В табл. 16.2 представлены наиболее широко используемые препараты, их дозировки, основные показания к их применению, терапевтическая концентрация в крови и период их полувыведения. Ключевые задачи в лечении эпилепсии заключаются в искусном подборе противоэпилептических препаратов, коррекции их побочных эффектов и взаимодействий.

Ведущими препаратами для лечения генерализованных клонико-тонических и сложных парциальных припадков являются фенитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота и фенобарбитал; для лечения абсансов используются этосуксимид и многие другие новейшие препараты, представленные в нижней части табл. 16.2. Врач должен стремиться подобрать один препарат. Только если его постоянный прием оказывается неэффективным, добавляется второй препарат с постепенным нарастанием дозы до оптимального уровня, в то время как первый препарат постепенно отменяется. Если припадки не исчезают, возможно добавление следующего противоэпилептического препарата первого выбора. К резервным препаратам, используемым при неэффективности лечения, относятся габапентин, ламотриджин, топирамат, леветирацетам, тиагабин и клоназепам; некоторые из них также используются в качестве препаратов первого выбора. Редко требуется назначение более двух препаратов. Большинство противоэпилептических средств активно взаимодействует с различными препаратами, включая и другие антиконвульсанты, особенно если они связываются с белками плазмы или метаболизируются печенью. Терапия во время беременности и у женщин детородного возраста представляет сложную задачу из-за некоторого тератогенного эффекта большинства противоэпилептических препаратов (см. полный вариант этой книги).

Все чаще при эпилепсии, обусловленной изолированным очагом эпилептической активности по данным ЭЭГ, МРТ и ПЭТ и резистентной к терапии, с успехом используют хирургическое удаление эпилептического очага в коре головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

Annegers J. F., Hauser W. A., Shirts S. B., Kurland L. T. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions // N. Engl. J. Med. — 1987. — Vol. 316. — P. 493.

Browne T. R., Holmes G. L. Epilepsy // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 1145.

Engel J., Pedley T. A. Epilepsy: a Comprehensive Textbook. Philadelphia: Davis, 1998.

Kumar A., Bleck T. P. Intravenous midazolam for the treatment of status epilepticus // Crit. Care Med. — 1992. — Vol. 20. — P. 438.

Lowenstein D. H., Aldredge B. K. Status epilepticus // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 338. — P. 970.

Mattson R. H. Current challenges in the treatment of epilepsy // Neurology. — 1994. — Vol. 44 (Suppl. 5). — P. 4–9.

Niedermeyer E. The Epilepsies: Diagnosis and Management. Baltimore: Urban and Schwarzenberg, 1990.

Penfield W., Jasper H. H. Epilepsy and Functional Anatomy of the Human Brain. Boston: Little, Brown, 1954.

Porter R. J. Epilepsy: 100 Elementary Principles, 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1989.

Scheuer M. L., Pedley T. A. The evaluation and treatment of seizures // N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 323. — P. 1468.

Thomas J. E., Regan T. J., Klass D. W. Epilepsia partialis continua: a review of 32 cases // Arch. Neurol. — 1977. — Vol. 34. — P. 266.

Treiman D. M., Meyers P. D., Walton N. Y. et al. A comparison of four treatments for generalized status epilepticus // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 792.

ГЛАВА 17

Кома и другие нарушения сознания

Кома и менее глубокие расстройства сознания относятся к неотложным неврологическим состояниям. Если они сохраняются длительно, то часто заканчиваются летальным исходом или оставляют после себя необратимые психические или физические дефекты.

Кома представляет собой потерю сознания, при которой отсутствуют реакции на внутренние и внешние раздражители и осознание себя и окружающего мира. Кома отличается от естественного сна тем, что больного нельзя разбудить. В отличие от комы обморок проходит быстро и самостоятельно (гл. 18 и 19).

Выделяют различные степени глубины комы. При глубокой коме больной не реагирует на все раздражители, даже крайне болезненные. При менее выраженной коме, когда больного пытаются разбудить, у него появляются стоны, учащение дыхания или кратковременное открывание глаз. Еще менее выраженные нарушения сознания, через которые пациент проходит при вхождении в кому или выходе из коматозного состояния, называются сопором и спутанностью сознания. В сопоре больной открывает глаза или каким-то образом реагирует на громкий окрик или манипуляции с ним и может даже что-то бормотать, но не способен связно говорить. Состояние спутанности сознания проявляется тем, что больной не может поддерживать разговор, думать с обычной скоростью и ясностью, а также впадает в сопор при отсутствии стимуляции.

Важно отметить, что упомянутые выше нарушения сознания включают снижение как восприятия стимулов, так и ответа на раздражители. Если больной не реагирует на раздражители, парализован, но находится в сознании и осознает ситуацию, то это состояние носит название синдрома изоляции (или синдрома деэфферентации). Чаще всего такое состояние связано с поражением основания моста и перерывом нисходящих двигательных путей, но сохраняющиеся восходящие чувствительные пути — как соматосенсорные, так и диэнцефально-кортикальные механизмы обеспечивают активацию, бодрствование и сохранение ориентации в собственной личности. Если больной не двигается, не имея парезов, состояние

называют *кататонией* или *абулией*[1] (наиболее тяжелая форма определяется как *акинетический мутизм*); анатомическая основа этого состояния неизвестна, но оно часто наблюдается при двустороннем поражении медиобазальных отделов лобных долей или медиальных отделов таламуса. *Хроническое вегетативное состояние* может развиться у больных по выходе из комы или при прогрессировании в глубокую деменцию. Больной бодрствует, моргает при опасности и сохраняет способность к некоторым примитивным постуральным и рефлекторным движениям, но он дезориентирован, не способен к реагированию и утратил какие-либо когнитивные функции. Вегетативные (автономные) функции сохранены.

Глубокая кома с отсутствием реакций на все виды раздражителей часто сопровождается потерей всех стволовых и спинномозговых рефлексов. Зрачки расширены или имеют средний размер и не реагируют на свет. Спонтанное дыхание, моргание и окуловестибулярные и глоточные рефлексы отсутствуют. При исчезновении всех видов активности на ЭЭГ, если нет гипотермии или лекарственной интоксикации, состояние расценивают как *смерть мозга*. Такие больные редко живут дольше нескольких дней, даже при искусственной вентиляции легких. Критериями диагноза смерти мозга служат:

1) глубокая кома;
2) отсутствие стволовой активности, что проявляется расширенными или среднего размера зрачками, не реагирующими на свет, отсутствием роговичного рефлекса, отсутствием движения глаз при калорической пробе и апноэ, несмотря на адекватную стимуляцию углекислым газом (Pco_2>50 мм рт. ст.);
3) исключение лекарственной или наркотической интоксикации и выраженной гипотермии[2].

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ СОЗНАНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Сознание зависит от поддержания нормальной функции ретикулярной формации среднего мозга и таламуса и их двусторонних связей со всеми отделами коры головного мозга. Таким образом, любой процесс, диффузно повреждающий кору, вызывает кому. Небольшие повреждения также могут привести к коме, если локализуются в ретикулярной формации верхних отделов ствола мозга и таламуса; повреждения в этих глубинных центральных участках дезактивируют кору головного мозга. Меньшая степень

---

[1] Эти термины применительно к нарушениям сознания при органических поражениях мозга не используются. — *Примеч. ред.*

[2] Эти критерии предварительные. Для диагностики смерти мозга необходимо проведение специального клинико-инструментального исследования несколькими специалистами. — *Примеч. ред.*

повреждения этих структур приводит к сонливости, рассеянности и неспособности поддерживать необходимую психическую активность.

Основными механизмами, нарушающими ретикулярную активацию коры головного мозга, являются:

1. *Генерализованные эпилептические припадки*, при которых внезапная избыточная активация нейронов возникает в глубоких центральных структурах или распространяется на них, временно парализуя их деятельность.
2. *Сотрясение головного мозга*, при котором резкое движение головного мозга и скручивание верхних отделов ствола временно нарушают функцию нейронов в диэнцефальных и среднемозговых структурах.
3. *Алкоголь и лекарственные средства*, в особенности анестетики, барбитураты и другие седативные средства, каждое из которых по свойственным ему механизмам подавляет клетки ретикулярной активирующей системы.
4. *Метаболические расстройства*, такие как уремия, диабетический или иной ацидоз, печеночная недостаточность, гипогликемия, гиперкальциемия, гипо- и гипернатриемия, гипоксия и гиперкапния, которые нарушают функцию нейронов верхних отделов ретикулярной формации и коры.
5. *Деструктивные повреждения* — опухоль, инфаркт (окклюзия основной артерии) и кровоизлияние — напрямую разрушают ретикулярную формацию покрышки верхних отделов ствола мозга и таламуса. Это повреждение может быть необратимо.
6. *Значительное повреждение одного из полушарий головного мозга* — опухоль, кровоизлияние, ушиб мозга, субдуральная или эпидуральная гематома — смещают и сдавливают ретикулярную формацию верхних отделов ствола головного мозга и промежуточного мозга. Степень горизонтального смещения срединных структур пропорциональна глубине нарушения сознания (спутанность возникает при смещении срединных структур на 3–5 мм; сопор — на 6–8 мм; кома — более чем на 9 мм; смещение шишковидного тела от средней линии).
7. *Критическое падение артериального давления* (систолическое ниже 60 мм рт. ст. у нормотоников), например, при сепсисе, кровопотере или остановке сердца.

Наиболее частые причины комы. По данным исследования Plum и Posner в госпитале Нью-Йорка, приблизительно треть больных, поступивших в коматозном состоянии, имели интоксикацию лекарственными или наркотическими веществами, другая треть — метаболические нарушения, а еще одна треть — сердечно-сосудистые заболевания (табл. 17.1). В исследование были включены лишь больные, у которых первоначально причина

Таблица 17.1. Окончательный диагноз у 500 больных, доставленных в клинику с диагнозом «кома неясного генеза» (приводится с разрешения Plum и Posner)

Супратенториальные объемные поражения	101
Внутримозговая гематома	44
Субдуральная гематома	26
Эпидуральная гематома	4
Инфаркт головного мозга	9
Инфаркт таламуса	2
Опухоль головного мозга	7
Кровоизлияние в гипофиз	2
Абсцесс головного мозга	6
Закрытая черепно-мозговая травма	1
Субтенториальные поражения	65
Инфаркт ствола мозга	40
Кровоизлияние в варолиев мост	11
Демиелинизация ствола мозга	1
Кровоизлияние в мозжечок	5
Опухоль мозжечка	3
Инфаркт мозжечка	2
Абсцесс мозжечка	1
Субдуральное кровоизлияние в задней черепной ямке	1
Базилярная мигрень	1
Метаболические и другие диффузные нарушения	326
Гипоксия или ишемия	87
Печеночная энцефалопатия	17
Уремическая энцефалопатия	8
Заболевания легких	3
Эндокринные нарушения (включая сахарный диабет)	12
Нарушения кислотно-основного состояния	12
Нарушения терморегуляции	9
Нарушения питания	1
Неспецифическая метаболическая кома	1
Энцефаломиелит и энцефалит	14
Субарахноидальное кровоизлияние	13
Отравление лекарствами или наркотиками	149
Психические заболевания	8

Примечание. Включены только больные с неясным первоначальным диагнозом, у которых установлен окончательный диагноз. Поскольку очевидные случаи отравления и закрытой черепно-мозговой травмы не включались, их общее число значительно уменьшилось.

комы оставалась неясной; таким образом, исключались больные с очевидным отравлением. Кроме того, не были включены в исследование пациенты с травматическими комами, так как причина последних обычно не вызывает сомнения и больные направляются в нейрохирургическое отделение. В целом ишемия головного мозга и лекарственная интоксикация были наиболее частыми причинами комы; энцефалит и абсцесс головного мозга были достаточно редки (22 из 500 случаев).

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ КОМАТОЗНОГО БОЛЬНОГО

При первичном осмотре необходимо постараться получить информацию о событиях, предшествующих развитию комы. Но сначала следует убедиться в том, что дыхательные пути проходимы, больной самостоятельно поддерживает дыхание и имеет адекватный уровень артериального давления. Если имеются нарушения, то необходимы меры по их устранению. При симптомах шока, кровотечения и обструкции дыхательных путей выполняют соответствующие мероприятия: проводят интубацию трахеи, назначают кислород и вазопрессорные препараты, переливают кровь, вводят глюкозу. Затем проводится соматическое и неврологическое обследование, включая КТ или МРТ в зависимости от обстоятельств, исследование ЦСЖ (при подозрении на менингит). Обнаружение очагового повреждения головного мозга или воспаления мозговых оболочек с плеоцитозом позволяет отнести коматозное состояние к одной из трех групп, что особенно важно при проведении дифференциальной диагностики. Заболевания, относящиеся к каждой из этих групп, и их основные клинические и лабораторные проявления приведены в табл. 17.2.

ВЕДЕНИЕ КОМАТОЗНОГО БОЛЬНОГО

Для ведения коматозного больного требуется хорошо организованная команда среднего медицинского персонала под постоянным контролем врача. Лечение начинают немедленно, даже еще до того, как проведены все необходимые обследования. Принципы лечения представлены ниже; детали лечения шока, водно-электролитных нарушений и других осложнений, часто развивающихся у больных в коме (например, пневмония, инфекции мочевых путей, флеботромбозы), подробно изложены в книге «Внутренние болезни» (первый редактор — Харрисон).

1. Лечение шока начинают немедленно, до выполнения всех других диагностических и терапевтических мероприятий.
2. Поверхностное и нерегулярное дыхание, хриплое дыхание (указывающее на частичное препятствие для вдоха) и цианоз требуют восстановления проходимости дыхательных путей и назначения кислорода. Если поражение головного мозга не осложнено повреждением

Таблица 17.2. Важные характеристики при дифференциальном диагнозе наиболее частых коматозных состояний

Тип комы	Причина комы	Основные клинические симптомы	Основные лабораторные изменения	Примечание
Кома с очаговыми или односторонними симптомами	Кровоизлияние в головной мозг	Гемиплегия, артериальная гипертония, периодическое дыхание, специфические глазные симптомы (гл. 14 и 34)	КТ +	Внезапное начало с головной боли, рвоты; в анамнезе артериальная гипертония или коагулопатия; отсроченное расширение зрачков
	Окклюзия основной артерии (тромбом или эмболом)	Разгибательная поза и двусторонний симптом Бабинского; исчезновение окулоцефалических рефлексов; нистагм (гл. 34)	На ранних стадиях КТ без изменений; при МРТ — инфаркт мозжечка и ствола или таламуса, ЦСЖ без изменений	Начало подострое (тромбоз) или внезапное (эмболия дистального отдела основной артерии)
	Большой инфаркт и отек в бассейне кровоснабжения сонной артерии	Гемиплегия, одностороннее отсутствие рефлексов или расширение зрачка	При КТ и МРТ — значительный отек полушария	Коме предшествует спутанность сознания в течение нескольких дней после инсульта
	Субдуральная гематома	Медленное или периодическое дыхание; повышение артериального давления, гемипарез, одностороннее расширение зрачка	КТ +; ЦСЖ ксантохромная с относительно низким содержанием белка	Признаки или данные анамнеза о травме, головная боль, прогрессирующая спутанность сознания
	Травма	Признаки повреждения головы	КТ и МРТ — ушиб головного мозга и другие повреждения (гл. 35)	Нестабильное артериальное давление, сочетанные поражения других органов

	Абсцесс головного мозга	Неврологическая симптоматика зависит от локализации	КТ и МРТ+	Системный инфекционный процесс или нейрохирургическое вмешательство, непостоянная лихорадка
	Острая гипертоническая энцефалопатия, эклампсия	Артериальное давление >210/110 мм рт. ст. (ниже у детей и при эклампсии), головная боль, эпилептические припадки, признаки повышения ВЧД на глазном дне	КТ±; при МРТ отек белого вещества в задних отделах; давление ЦСЖ повышено	Острое или подострое развитие, прием аминофиллиновых или катехоламиновых препаратов
Кома без очаговых или односторонних симптомов, но с симптомами раздражения мозговых оболочек	Менингит и энцефалит	Ригидность шейных мышц, симптом Кернига, лихорадка, головная боль	КТ±; плеоцитоз, увеличение концентрации белка, низкий уровень глюкозы в ЦСЖ	Подострое или острое начало
	Субарахноидальное кровоизлияние	Хриплое дыхание, артериальная гипертония, ригидность шейных мышц, симптом Кернига	При КТ возможно обнаружение крови и аневризмы; кровянистая или ксантохромная ЦСЖ под большим давлением	Внезапное острейшее начало с сильной головной болью
Кома без очаговых неврологических симптомов и признаков раздражения мозговых оболочек; КТ и ЦСЖ в норме	Отравление алкоголем	Гипотермия, артериальная гипотония, покраснение кожи, запах алкоголя	Увеличение концентрации алкоголя в крови	Может сочетаться с травмой головы, инфекцией или печеночной недостаточностью

Таблица 17.2. Важные характеристики при дифференциальном диагнозе наиболее частых коматозных состояний (*окончание*)

Тип комы	Причина комы	Основные клинические симптомы	Основные лабораторные изменения	Примечание
	Отравление седативными препаратами	Гипотермия, артериальная гипотония	Препарат в моче и крови; на ЭЭГ часто быстрая активность	Имеются сведения о приеме препарата; суицидальная попытка
	Отравление опиатами	Медленное дыхание, цианоз, суженные зрачки		Введение налоксона приводит к пробуждению и развитию симптомов абстиненции
	Отравление окисью углерода	Вишнево-красная кожа	Карбоксигемоглобин	Несовершенная вентиляция или включенная печь, попытка суицида
	Гипоксия	Ригидность, децеребрационная поза, лихорадка, эпилептические припадки, миоклонус	ЦСЖ в норме; при ЭЭГ могут быть изоэлектрическая кривая или высокоамплитудные дельта-волны	Внезапное начало после остановки сердца; повреждения необратимы при гипоксии более 3–5 мин
	Гипогликемия	Как и при гипоксии	Низкая концентрация глюкозы в крови и ЦСЖ	Лечение сахарного диабета, медленное прогрессирование с развитием состояний беспокойства, голода, повышенного потоотделения, поверхностного дыхания и эпилептических припадков

Диабетическая кома	Симптомы дефицита внеклеточной жидкости, гипервентиляция с дыханием Куссмауля, «фруктовый» запах	Глюкозурия, гипергликемия, ацидоз, снижение сывороточных бикарбонатов, кетонемия и кетонурия или гиперосмолярность	Анамнез полиурии, полидипсии, потери массы тела или сахарного диабета
Уремия	Артериальная гипертония; сухая кожа с землистым оттенком, запах мочи, подергивания и судороги	Белок и цилиндры в моче; увеличение концентрации азота мочевины и креатинина в крови; анемия, ацидоз, гипокальциемия	Коме предшествует прогрессирующая апатия, спутанность сознания и астериксис
Печеночная кома	Желтуха, асцит, другие признаки портальной гипертензии; астериксис	Увеличение концентрации аммиака в крови; ЦСЖ желтая (билирубин) с нормальным или слегка повышенным уровнем белка	Начало в течение нескольких дней или после парацентеза или кровотечения из варикозно расширенных вен; спутанность сознания, сопор, астериксис и характерные изменения ЭЭГ до комы
Гиперкапния	Отек диска зрительного нерва, диффузный миоклонус, астериксис	Повышение давления ЦСЖ; P_{CO_2} может превышать 75 мм рт. ст.; на ЭЭГ тета- и дельта-активность	Поздние стадии поражения легких; глубокая кома и повреждение мозга встречаются редко
Тяжелая инфекция (септический шок); тепловой удар	Сверхвысокая гипертермия, частое дыхание	Варьируют в зависимости от причины	Признаки инфекционного процесса или теплового воздействия
Эпилептические припадки	Эпизодические нарушения поведения или судороги	Характерные изменения ЭЭГ	В анамнезе эпилептические припадки

шейного отдела спинного мозга, больного следует положить на бок для того, чтобы предотвратить попадание слюны и рвотных масс в дыхательные пути. Обычно глоточные рефлексы снижены, поэтому интубация трахеи не представляет особой сложности. Слюна должна удаляться отсосом по мере накопления, в противном случае возможно развитие ателектазов и бронхопневмонии. Кислород подается через маску или по эндотрахеальной трубке под контролем насыщения артериальной крови кислородом и концентрации других газов крови. При дыхательной недостаточности и внутричерепной гипертензии показана интубация трахеи с искусственной вентиляцией легких.

3. Одновременно с вышеуказанными мероприятиями проводятся катетеризация вены, регистрация ЭКГ, забор крови для определения концентрации глюкозы, наркотических и лекарственных препаратов, электролитов, показателей функции печени и почек. При коме неясной этиологии и подозрении на гипогликемию назначаются 50% раствор глюкозы и 100 мг тиамина. При подозрении на передозировку наркотиков вводится внутривенно 0,5–2 мг налоксона. У героинового наркомана это может вызвать аритмию и эпилептические припадки. При передозировке бензодиазепинов назначают флумазенил.
4. Если в качестве причины комы, основываясь на клинической картине (расширение зрачка, контралатеральная гемиплегия) и данных КТ, предполагается объемное образование головного мозга, наиболее важно снизить ВЧД. Вводят внутривенно 50 г маннитола в виде 20% раствора в течение 10–20 мин. Повторное проведение КТ позволяет врачу определить размер поражения и степень отека мозга, выявить смещение структур головного мозга.
5. ЛП проводится при подозрении на менингит (лихорадка, лейкоцитоз, ригидность шейных мышц) или на субарахноидальное кровоизлияние (внезапная головная боль с последующим развитием комы), хотя всегда следует помнить о возможности осложнений при этой процедуре и тактике при их развитии (см. гл. 2). Если время позволяет, целесообразно сделать КТ или МРТ до проведения ЛП. Если КТ обнаружит субарахноидальное кровоизлияние, нет необходимости в проведении ЛП.
6. Судорожные припадки должны купироваться в соответствии с рекомендациями, представленными в гл. 16.
7. При коме, вызванной приемом лекарственных препаратов, в некоторых случаях целесообразно промывание желудка физиологическим раствором. Салицилаты, опиаты и антихолинергические препараты (трициклические антидепрессанты, фенотиазины, скополамин), которые вызывают атонию желудка, можно удалить спустя много часов после их приема. Больным, у которых не установлен принятый препарат, назначается 50–100 г активированного угля через назогастральный

зонд после очищения дыхательных путей. У находящихся в сознании больных можно вызвать рвоту ипекакуаной или апоморфином.

8. Вследствие нарушения механизмов терморегуляции возможно развитие гипотермии, гипертермии или пойкилотермии. При гипертермии наиболее эффективно охлаждение опрыскиванием водой и вентиляцией. Также можно использовать охлаждающее одеяло.
9. Необходимо не допустить переполнения мочевого пузыря; если произвольное мочеиспускание отсутствует, целесообразна постановка катетера. Больной не должен находиться в мокрой или грязной постели.
10. Поражения ЦНС могут сопровождаться нарушением регуляции водного, углеводного и натриевого баланса. В бессознательном состоянии человек не может контролировать прием пищи и воды в соответствии с чувством жажды и голода. При повреждении головного мозга могут наблюдаться синдромы как потери, так и задержки солей. Сами по себе водная интоксикация и выраженная гипонатриемия могут привести к летальному исходу. При длительной коме установление желудочного зонда облегчает кормление пациента и поддержание водно-электролитного баланса.
11. Аспирационная пневмония предотвращается интубацией, предупреждением рвоты (желудочный зонд), правильным положением больного и удалением жидкости из ротовой полости. Необходимо регулярно обследовать ноги больного для исключения признаков венозного тромбоза, а при их обнаружении показана терапия антикоагулянтами или хирургическое вмешательство. Тромбоз глубоких вен, являющийся распространенным осложнением у больных в коме или с гемиплегией, часто не проявляется клинически. При длительном постельном режиме применяют периодическую пневматическую компрессию ног. Тромбоз также можно предотвратить подкожным введением 5000 ед. гепарина каждые 12 ч или других антикоагулянтов.
12. Если больной беспокоен, необходимо предотвратить его падение с кровати. Однако не используйте для этих целей седативные средства.

Прогноз

При метаболической и лекарственной коме исход в целом благоприятный; при травме, кровоизлиянии в мозг, инфаркте в стволе мозга прогноз плохой; прогноз при гипоксии-ишемии головного мозга, вызванной остановкой сердца, занимает промежуточную позицию. Глубокая кома длительностью от 48 до 72 ч имеет очень плохой прогноз: у многих больных развивается смерть мозга, что обычно заканчивается летальным исходом в течение нескольких дней. Небольшой процент из этой группы переходит в вегетативное состояние, также имеющее крайне неблагоприятный прогноз. У некоторых больных вегетативное состояние затягивается на годы, но в большинстве случаев смерть наступает в течение недель или месяцев. В части

случаев вегетативное состояние представляет собой переходную фазу между глубокой комой и восстановлением некоторых неврологических функций. Отсутствие зрачковых и роговичных рефлексов и движений глаз в течение 1–3 дней комы относится к признакам, указывающим на высокую вероятность летального исхода или развития вегетативного состояния. На неблагоприятный прогноз указывает также низкое число баллов по шкале комы Глазго (табл. 17.3), особенно при травме головного мозга. Лишь небольшое число больных с суммарным баллом менее 8 выживают после комы травматического генеза и сохраняют основные жизненные функции.

Таблица 17.3. Шкала комы Глазго (сумма трех оценок)

Открывание глаз	
Отсутствует	1
В ответ на боль	2
В ответ на речь	3
Спонтанное	4
Речь	
Отсутствует	1
Нечленораздельные звуки	2
Непонятные слова	3
Спутанная	4
Полностью сохранена	5
Двигательные реакции	
Отсутствуют	1
Разгибательная реакция (децеребрационная ригидность)	2
Сгибательная реакция (декортикационная ригидность)	3
Отдергивание (сгибание) конечности в ответ на боль	4
Целенаправленная реакция на боль	5
Выполнение инструкций	6
Всего	3–15

ЛИТЕРАТУРА

Beecher H. K., Adams R. D., Sweet W. H. A definition of irreversible coma. Report of the Committee of Harvard Medical School to examine the definition of brain death // JAMA. — 1968. — Vol. 205. — P. 85.

Fisher C. M. The neurological examination of the comatose patient // Acta Neurol. Scand. Suppl. — 1969. — Vol. 45 (Suppl. 36). — P. 1.

Jennett B., Plum F. Persistent vegetative state after brain damage // Lancet. — 1972. — Vol. 1. — P. 734.

Kennard C., Illingworth R. Persistent vegetative state // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1995. — Vol. 59. — P. 347.

Levy D. E., Caronna J. J., Singer B. H. et al. Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma // JAMA. — 1985. — Vol. 253. — P. 1420.

Plum F., Posner J. B. Diagnosis of Stupor and Coma, 3rd ed. Philadelphia: Davis, 1980.

Ropper A. H. Lateral displacement of the brain and level of consciousness in patients with an acute hemispheral mass // N. Engl. J. Med. — 1986. — Vol. 314. — P. 953.

Ropper A. H. (ed.). Neurological and Neurosurgical Intensive Care, 3rd ed. New York: Raven Press, 1993.

Young G. B., Ropper A. H., Bolton C. F. Coma and Impaired Consciousness. New York: McGraw-Hill, 1998.

ГЛАВА 18
Обморок

Обморок (синкопе) представляет собой потерю сознания. В большинстве случаев сознание утрачивается кратковременно и восстанавливается самостоятельно. Более легкая степень этого состояния — ощущение приближения потери сознания — называется *предобморочным, или пресинкопальным, состоянием*. Большинство здоровых людей испытывали предобморочное состояние, многие — обморок.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При наиболее распространенном (вазовагальном) типе обморока человек испытывает слабость, чувство, будто вся энергия уходит из его тела. Он ощущает тяжесть, тошноту, головокружение, покачивание из стороны в сторону. Часто возникают головная боль, помутнение в глазах, звон в ушах, нарушается ясность мышления. Лицо бледнеет, появляется холодный пот. Бледность лица совпадает с уменьшением кровоснабжения головного мозга, которое и лежит в основе развития всех типов обмороков. Симптомы вегетативной гиперактивности — саливация, тошнота, иногда рвота, повышенное потоотделение — варьируют по степени и представляют собой усилия организма противодействовать падению артериального давления.

Ощущая приближение обморока, стоящий или сидящий человек стремится лечь. Если такой возможности нет, он теряет сознание и падает. Дыхание и пульс практически не определяются. На короткий период возникает ощущение, что человек мертв. Однако после нескольких секунд или одной-двух минут горизонтального положения человек начинает шевелиться, открывает глаза и быстро приходит в себя. Так же быстро восстанавливаются силы и цвет кожи. Свидетелей обморока успокаивает его быстрый регресс.

В период восстановления после обморока пульс часто замедлен, что говорит о повышенной активности блуждающего нерва (отсюда и название *вазовагальный обморок*). Но в генезе обморока более важна потеря сосудистого тонуса (вазодепрессорный эффект), чем брадикардия.

Такие эпизоды знакомы многим людям, но возможны варианты протекания обмороков, которые вызывают сложность диагностики. Если сознание отсутствует в течение 15–20 с или больной по каким-либо причинам остается в вертикальном положении в момент обморока, то конечности и туловище могут подергиваться некоторое время или становятся напряженными, как при судорожном припадке. В других случаях больной не теряет сознание полностью, он слышит голоса окружающих, но его ответы спутанны. Кардиальные обмороки могут возникать столь внезапно, что приводят к падению с травмой, вплоть до сотрясения мозга. Однако, как правило, даже при внезапном начале обморока силы и сознание утрачиваются не сразу, что позволяет больному избежать тяжелых травм. Также крайне редко появляется недержание сфинктеров.

Учитывая вышеописанные признаки, отличить обморок от эпилептического припадка обычно несложно. Только атонический припадок напоминает обморок, но обычно он наступает без предвестников и не сопровождается бледностью кожи. Подергивание конечностей и туловища, напоминающее клонические судороги, или их тоническое напряжение, которое иногда возникает на фоне глубокого обморока, обычно не выражены на фоне других проявлений артериальной гипотонии. Кроме того, при обмороке не возникает значительного мышечного повреждения, а после него, в отличие от судорожного припадка, не повышается уровень КФК.

ПРИЧИНЫ ОБМОРОКОВ

В табл. 18.1 представлены основные типы обмороков, выделяемые в зависимости от установленного или предполагаемого физиологического механизма развития.

Таблица 18.1. Типы обмороков

I. Нейрогенные вазодепрессорные и вазовагальные реакции
А Вызывается импульсацией от барорецепторов к продолговатому мозгу
1 Вазодепрессорный (вазовагальный)
2 Нейрокардиогенный (рецепторы в сердечной стенке)
3 Гиперчувствительность каротидного синуса
4 Вазоглоссофарингеальная и глоссофарингеальная невралгии
Б Снижение венозного возврата к сердцу
1 При мочеиспускании
2 При кашле
3 При пробе Вальсальвы, физическом напряжении, подъеме тяжести
4 После приема пищи
В Психогенные
1 Страх, тревога, боль (чаще пресинкопальное состояние)
2 Вид крови
3 Истерический обморок

Таблица 18.1. Типы обмороков (*окончание*)

II. Недостаточность симпатической нервной системы (ортостатическая гипотония)
А. Вегетативная нейропатия 1. Сахарный диабет 2. Пандисавтономия 3 Синдром Гийена–Барре 4 Амилоидоз 5. Хирургическая симпатэктомия 6 Прием антигипертензивных препаратов и других блокаторов сосудистой иннервации Б. Центральная вегетативная недостаточность 1. Первичная вегетативная недостаточность 2 Паркинсонические синдромы (синдром Шая–Дрейджера, мультисистемная атрофия, болезнь Паркинсона) 3. Спинная сухотка 4. Сирингомиелия 5. Поперечное повреждение спинного мозга 6 Антигипертензивные препараты центрального действия
III. Снижение сердечного выброса или уменьшение объема циркулирующей плазмы (гиповолемия)
А Снижение сердечного выброса 1. Затруднение оттока из левого желудочка: стеноз аорты, гипертрофический субаортальный стеноз 2 Затруднение легочного кровотока стеноз легочного ствола, тетрада Фалло, первичная легочная гипертензия, эмболия легочной артерии 3 Миокардиальная причина: инфаркт или тяжелая сердечная недостаточность 4. Тампонада перикарда 5. Аритмии (с уменьшением притока крови к головному мозгу) Брадиаритмии а Атриовентрикулярная блокада (второй или третьей степени) с приступами Стокса–Адамса б. Асистолия желудочков в Синусовая брадикардия, синоатриальная блокада, угнетение синусового узла, синдром слабости синусового узла Тахиаритмии а Пароксизмальная фибрилляция желудочков б. Желудочковая тахикардия в Наджелудочковая тахикардия без атриовентрикулярной блокады (редко приводит к обмороку) Б. Уменьшение объема циркулирующей крови (дегидратация, кровопотеря)
IV. Другие причины обмороков
А Гипоксия Б. Анемия В Снижение концентрации углекислого газа при гипервентиляции (чаще предобморочные состояния) Г Гипогликемия (чаще предобморочные состояния)

В клинической практике только небольшая часть состояний, представленных в табл. 18.1, встречается достаточно часто. Более того, основной механизм всех обмороков один и тот же — снижение кровоснабжения головного мозга, которое может возникнуть вследствие:

1) центрально опосредованного падения периферического сосудистого тонуса (например, вазодепрессорный обморок при сильных эмоциях, боли, виде крови и т. д.);
2) неспособности поддерживать периферическое сосудистое сопротивление в вертикальном положении (ортостатическая гипотония при периферической нейропатии, приеме антигипертензивных препаратов, после длительного горизонтального положения, при центральной вегетативной недостаточности);
3) неадекватного поступления в головной мозг кислорода и глюкозы (недостаточность сердечного выброса при аритмии или сердечная недостаточность, стеноз аорты, кровопотеря, дегидратация).

Детали клинических симптомов и механизмов развития различных видов обморока можно найти в полном варианте этой книги на английском языке.

ОБСЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОБМОРОЧНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

При обычном вазовагальном обмороке необходимо только обеспечить горизонтальное положение больного до тех пор, пока вазодепрессорные нарушения не пройдут самопроизвольно. При обследовании человека, который перенес один или несколько обмороков и здоров на момент обследования, следует убедиться по описанию эпизода, что речь идет действительно об обмороке, а не об эпилептическом припадке, панической атаке, ТИА или гипогликемии. Убедившись в том, что у пациента бывают обмороки, необходимо определить их механизм и вероятность повторения. Некоторые типы обмороков, такие как кардиогенные и ортостатические, могут иметь плохой прогноз и требуют тщательного обследования пациента; остальные обмороки обычно имеют доброкачественное течение. Если обморок у здорового подростка или молодого человека развивается при виде несчастного случая или когда он стоит или сидит на жаре, то нет необходимости в дальнейшем обследовании, а следует лишь объяснить пациенту природу вазовагального обморока и рекомендовать избегать ситуации, которые могут его вызвать. При ортостатическом обмороке необходимо помнить о возможном гипотензивном эффекте некоторых лекарственных препаратов: антигипертензивных средств, диуретиков, фенотиазинов, бензодиазепинов, трициклических антидепрессантов, леводофы и агонистов дофамина центрального действия (препараты последних двух групп используются при лечении болезни Паркинсона).

У выздоравливающих больных или *при неадекватных механизмах периферической вазоконстрикции* (например, при диабетической полинейропатии, болезни Паркинсона, стрионигральной дегенерации, синдроме Шая—Дрейджера) необходимо провести обследование по поводу основного заболевания и принять меры для профилактики повторения обморока. К таким мероприятиям относятся: сон в положении с поднятым на 25–30 см изголовьем, медленное вставание из горизонтального положения, использование обтягивающих эластичных поясничных бандажей и чулок, употребление соли для увеличения объема плазмы, назначение флудрокортизона (0,01–0,02 мг/сут в несколько приемов) или α_1-симпатомиметика мидодрина (по 10 мг каждые 4 часа) с мониторированием артериального давления в горизонтальном положении для предотвращения его избыточного подъема.

Больным с *кардиогенными обмороками* необходимо провести в течение нескольких дней или даже недель мониторинг сердечного ритма. Лечение аритмии, вызывающей обмороки, и целесообразность постановки водителя ритма согласуются с кардиологом. Затруднения возникают нередко при лечении *синдрома каротидного синуса*. Если обмороки сочетаются с брадикардией или артериальной гипотонией, можно использовать соответственно атропин или эфедрин. Если прием этих препаратов не дает эффекта и обмороки ведут к потере трудоспособности, возможно проведение хирургической денервации каротидного синуса или установка водителя ритма.

Обмороки при кашле, мочеиспускании и «обмороки при подъеме тяжести» требуют соответственно лишь приема противокашлевых препаратов и лечения трахеобронхита, соблюдения рекомендации мочиться сидя, запрета физического напряжения и подъема тяжестей. У больных с обмороками вследствие гиповолемии или приема антигипертензивных препаратов иногда достаточно восстановить объем плазмы и прекратить прием препаратов или снизить их дозу.

Для уточнения природы обморока существует несколько простых приемов. Падение артериального давления на 20–30 мм рт. ст. или более через 2–3 мин после перехода из горизонтального положения в вертикальное свидетельствует о несовершенной вазоконстрикции. Ортостатическая гипотония, возникающая только после относительно длительного периода стояния, говорит о вазодепрессорной реакции, запускаемой афферентными импульсами от камер сердца при снижении объема крови в них (*«нейрокардиогенный обморок»*). Обмороки при физических нагрузках у молодых спортсменов часто вызваны теми же механизмами. Для более точного исследования нейрокардиогенных обмороков используют специальный стол, который позволяет помещать пациента под углом 80° в течение 10 мин. В вертикальном положении опорожнение камер сердца приводит у предрасположенных лиц к сильному сокращению, которое стимулирует рецепторы, расположенные в сердечной стенке; афферентный сигнал от них сопровождается

вазодепрессорной реакцией. Сочетание этого теста с введением изопреналина позволяет воспроизводить нейрокардиогенные обмороки.

Изолированный *ортостатический обморок* характеризуется периферической нейропатией (с дистальной потерей чувствительности и отсутствием ахилловых рефлексов), изолированной периферической вегетативной недостаточностью (отсутствием потоотделения, замедленными зрачковыми рефлексами, нарушением работы сфинктеров, сухостью во рту) или центральной вегетативной недостаточностью как составляющей экстрапирамидной или мозжечковой дегенерации (состояния, чаще всего определяемого как мультисистемная атрофия).

Осторожный массаж одного, а затем другого каротидного синуса с регистрацией артериального давления и пульса позволяет воспроизвести *синокаротидный обморок*. Гипервентиляция в течение 3 мин часто вызывает состояние, напоминающее паническую атаку, но не приводит к эпилептическому припадку. Диагноз истерического обморока подтверждается нормальным пульсом и артериальным давлением, а также наличием других признаков истерии (гл. 56). При затруднениях в установлении причины обморока целесообразно проведение мониторинга ЭКГ и ЭЭГ.

В некоторых случаях, даже после полного обследования, не удается установить причину обмороков. При этом больному рекомендуется избегать ситуаций, провоцирующих постуральную гипотонию; необходимо также анализировать обстоятельства, при которых возникают последующие обмороки.

ЛИТЕРАТУРА

Almquist A., Goldenberg I. F., Milstein S. et al. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope // N. Engl. J. Med. — 1989. — Vol. 320. — P. 346.

Kapoor W. N. Evaluation and management of the patient with syncope // N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 328. — P. 1117.

Kapoor W. N. Syncope // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 343. — P. 1856.

Lipsitz L. A. Orthostatic hypotension in the elderly // N. Engl. J. Med. — 1989. — Vol. 321. — P. 952.

Manolis A. S., Linzer M., Salem D., Estes N. A. M. Syncope: current diagnostic evaluation and management // Ann. Intern. Med. — 1990. — Vol. 112. — P. 850.

Mathias C. J., Keguchi K., Bleasdale-Barr K., Kimber J. R. Frequency of family history in vasovagal syncope // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 33.

Mathias C. J., Kimber J. R. Treatment of postural hypotension // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1998. — Vol. 65. — P. 285.

Meissner L., Wiebers D. O., Swanson J. W., O'Fallon W. M. The natural history of drop attacks // Neurology. — 1986. — Vol. 36. — P. 1029.

Ross R. T. Syncope. Philadelphia: Saunders, 1988.

ГЛАВА 19

Сон и его нарушения

Лаборатории по изучению сна, которые в настоящее время созданы практически при всех медицинских центрах, значительно расширили наши знания о физиологии сна и позволили понять природу многих его расстройств.

В норме сон составляет неотъемлемую часть суточного (циркадного) ритма, контроль которого осуществляется преимущественно в передних отделах гипоталамуса. Ночной сон бывает двух типов: *сон с быстрыми движениями глаз (сон с БДГ)*, во время которого появляются сновидения, и *сон без быстрых движений глаз (сон без БДГ)*, который составляет приблизительно 80 % всего периода сна. Последний делится на четыре стадии в зависимости от глубины сна и сопутствующих физиологических, эндокринных и ЭЭГ-изменений. Сон с БДГ состоит только из одной фазы и в норме следует за периодом сна без БДГ. Вместе они образуют четкую последовательность или цикл, длящийся 70–100 мин и повторяющийся 4–6 раз в течение ночи. Число циклов и соотношение стадий сна с БДГ и сна без БДГ изменяются с возрастом. Общая продолжительность сна также связана с возрастом — 16–20 ч у новорожденного, 10–12 ч в детстве, 7–8 ч в подростковом возрасте и еще меньше по мере увеличения возраста, но индивидуальные различия достаточно значительны.

В процессе засыпания сознание переходит из состояния бодрствования в сонливость, а затем в I фазу сна без БДГ, когда мышцы расслабляются, дыхание замедляется, веки закрываются, на ЭЭГ регистрируется низкоамплитудный, разночастотный ритм вместо Еритма. Во II стадию на ЭЭГ появляются сонные веретена (12–14 Гц), остроконечные волны, высокоамплитудные остроконечные комплексы медленных волн (К-комплексы). III и IV стадии характеризуются глубоким сном и высокоамплитудными (1–2 Гц) дельта-волнами на ЭЭГ. Спустя 80–90 мин наступает сон с сериями быстрых движений глазных яблок, напряжением конечностей, изменениями артериального давления и дыхания и низкоамплитудной высокочастотной активностью на ЭЭГ; если человек просыпается в эту фазу, он часто вспоминает сновидения, хотя сны бывают и во время сна без БДГ. Сон с

БДГ продолжается 5—10 мин и сменяется сном без БДГ. Однако в дальнейших циклах четыре отдельные стадии сна без БДГ уже не различаются; в последней части ночного сна цикл состоит, по существу, из двух компонентов: сна с БДГ и II стадии сна без БДГ (рис. 19.1).

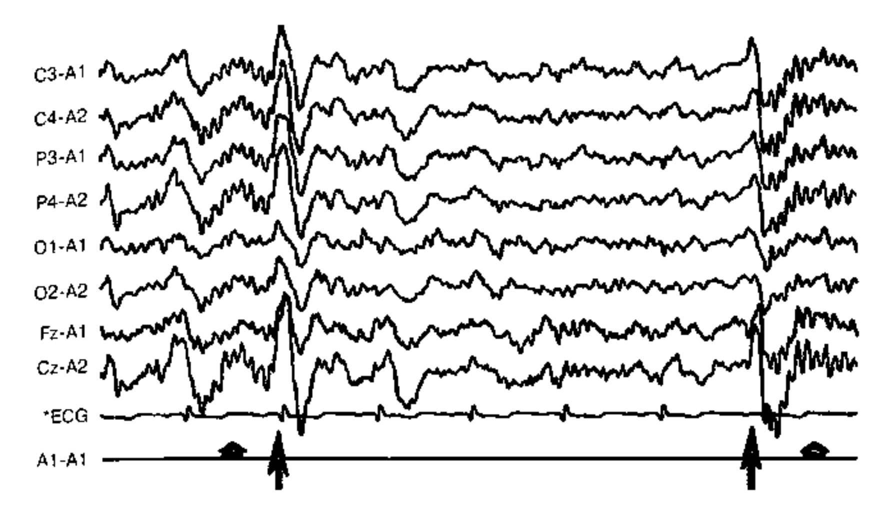


Рис. 19.1. Стандартная ЭЭГ (30 мм/с) молодой здоровой женщины во II стадии сна показывает высокоамплитудные вертексные волны (большие стрелки) и сонные веретена (маленькие стрелки) с максимальной амплитудой в центральных отделах

Физиологи предполагают, что смена сна и бодрствования зависит от реципрокных взаимодействий возбуждающих (холинергических) и тормозных (аминергических) медиаторов, продуцируемых двумя взаимосвязанными популяциями нейронов ретикулярной формации варолиева моста. Детали этой теоретической концепции подробнее рассматриваются в литературных источниках, приведенных в конце главы.

НАРУШЕНИЯ СНА

Инсомния

Если точно использовать этот термин, то инсомния представляет хроническую (более трех недель) неспособность заснуть в период времени обычного сна, но обычно этот термин используется для обозначения любых кратких или продолжительных нарушений глубины, длительности либо восстановительного действия сна. Возможны затруднение засыпания, частое или легкое пробуждение в течение ночи либо раннее утреннее пробуждение. При *псевдоинсомнии* человек неудовлетворен своим сном, несмотря

на его нормальную продолжительность и глубину. Выделяют два основных типа инсомнии — первичную и вторичную.

При первичной инсомнии имеется хроническое нарушение механизмов сна, приводящее к изменению его количества и качества в отсутствие каких-либо соматических или психических заболеваний. Инсомния может продолжаться в течение всей жизни. В отличие от редких людей, для которых достаточно от 4 до 5 ч сна, лица с первичной инсомнией жалуются на недостаток сна. Запись сна в лаборатории позволяет подтвердить неадекватность сна, выявить затруднение перехода в глубокий сон, укорочение сна с БДГ или частые пробуждения (нередко вследствие апноэ во сне, обсуждаемых ниже).

Вторичная (ситуационная) инсомния часто вызвана беспокойством и тревогой (трудности засыпания), депрессией (раннее утреннее пробуждение), злоупотреблением алкоголем или наркотиками. Кроме того, затруднения при дыхании (хроническое легочное или сердечное заболевание), выраженные болевые синдромы различного происхождения (например, боль в спине, боль в животе при язвенной болезни или раке) также сопровождаются частыми пробуждениями.

Помимо этого, существует большое число состояний, при которых нарушение сна является основным симптомом и источником тревоги больного, что часто затрудняет засыпание. К ним относятся:

1. *Синдром «беспокойных ног»*, при котором пациент испытывает неприятную ноющую боль, натяжение и скручивание в ступнях и пальцах ног, которые на какой-то период уменьшаются при движениях ногами.
2. *Периодические движения ногами во сне*, которые представляют собой быстрые повторяющиеся сокращения передней большеберцовой мышцы с разгибанием большого пальца ноги, после чего иногда следует сгибание бедра, колена и лодыжки; эти движения повторяются каждые 20–40 с в течение длительного периода во сне и приводят к частичному или полному пробуждению.
3. *Парестезии кистей*, обычно вследствие синдрома запястного канала.
4. *Пучковая головная боль*, описанная в гл. 10.
5. *Ночные кошмары и ночные страхи*, чаще встречающиеся у детей, в сочетании со снохождением, но иногда сохраняющиеся и во взрослом возрасте.

При неврологических заболеваниях нарушения сна возникают при острых состояниях спутанности сознания и делирии. При наиболее тяжелой ситуации (например, при белой горячке) больной может не спать в течение всех дней заболевания. В период гиперактивности при мании или гипомании больному, видимо, требуется меньшее количество сна. Инфаркт в области моста может уменьшить длительность и изменить характер сна

(укорочение или исчезновение быстрого сна и укорочение медленного сна). Это также наблюдается в некоторых случаях хореи Гентингтона, при определенных церебеллярных дегенерациях, стриатонигральной дегенерации и прогрессирующем надъядерном параличе. *Фатальная семейная инсомния* — редкое наследственное заболевание, характеризующееся некупируемой инсомнией и относящееся к прионовым заболеваниям (см. гл. 32).

Лечение. При вторичной инсомнии целесообразно лечение, направленное на терапию основного заболевания (анксиолитики или антидепрессанты либо анальгетики). При синдроме «беспокойных ног» эффективен прием на ночь бензодиазепинов (диазепам, клоназепам). Некоторые препараты эффективны в лечении как синдрома «беспокойных ног», так и периодических движений ног во сне: леводофа, бромокриптин, пропоксифен, баклофен, клоназепам и др.

Лечение первичной инсомнии — более сложная задача. Как правило, длительный прием успокаивающих и снотворных препаратов не дает эффекта. Не следует использовать барбитураты длительного или короткого действия, так как существует вероятность развития привыкания и синдрома отмены (то есть утяжеление нарушений сна при отмене препарата). Опасность меньше, но все же в некоторой степени сохраняется при назначении таких препаратов, как диазепам и хлоралгидрат, однако их вечерний прием дает накопительный эффект, вызывая дневную сонливость. К препаратам с наименьшей тенденцией к развитию привыкания и зависимости относятся дифенгидрамин (по 25–50 мг), бензодиазепины флуразепам (по 15–30 мг) и триазолам (по 0,25–0,5 мг) и золпидем (по 10 мг). В каждом случае следует назначать минимально возможную дозу. Снотворные препараты не следует назначать ежедневно более чем в течение 1–2 недель.

Гиперсомнии

Среди гиперсомний наибольшее значение, вследствие частоты встречаемости и выраженного нарушения качества жизни больного, имеют синдром нарколепсии–катаплексии и апноэ во сне с дневной сонливостью. Чрезмерный сон отмечается у больных с депрессией и астенией, а также у больных с тяжелым гипотиреозом и гиперкапнией.

Синдром нарколепсии-катаплексии. Это заболевание, имеющее неизвестную этиологию и невыясненную морфологическую основу, характеризуется частыми повторными (2–6 раз в день) приступами засыпания. Уникальными чертами нарколептических приступов являются их непреодолимость, возникновение в необычных обстоятельствах (например, при стоянии, еде или разговоре) и изменения на ЭЭГ в виде эпизодов сна с БДГ, которые возникают внезапно на фоне полного бодрствования. Большинство лиц, страдающих нарколепсией, также переживают приступы *катаплексии* — внезапной потери мышечного тонуса, которая провоцируется сильным

смехом или другими сильными эмоциональными переживаниями. Катаплексия возникает молниеносно и может охватывать лишь определенные мышцы, например мышцы челюсти или руки, или быть тотальной с падением больного на землю, но с сохранением сознания и быстрым восстановлением тонуса. Реже больные испытывают *сонный паралич* — кратковременную потерю мышечной силы, возникающую в период засыпания или пробуждения, и яркие галлюцинации, развивающиеся вскоре после засыпания и названные *«гипнагогическими»*. Все эти феномены и составляют тетраду синдрома нарколепсии.

Нарколепсия обычно возникает в подростковом или молодом возрасте и, однажды появившись, остается на всю жизнь. Распространенность в общей популяции составляет приблизительно 40 случаев на 100 000 населения, мужчины болеют чаще, чем женщины. Общепринята генетическая природа данного заболевания, однако тип наследования пока не установлен. Практически у всех больных обнаруживается HLA-DR2 или Dqw1 генотип. Причиной считается продукция двух ранее неизвестных гипоталамических белков, производных одного и того же гена. Они относятся к гипокретину 1 и 2 или орексину А и В. У больных с нарколепсией было обнаружено выраженное снижение гипокретин-содержащих нейронов в туберолатеральных участках гипоталамуса.

Лечение нарколепсии включает периоды короткого дневного сна и прием аналептических препаратов: модафинила (по 200 мг), декстроамфетамина (по 5–20 мг/сут), метилфенидата (по 10–30 мг/сут). Имипрамин (по 25 мг 2 раза в день) или родственные препараты назначаются при катаплексии. Эти препараты подавляют быстрый сон. Катаплексию, встречающуюся не так часто и вызывающую не столь серьезные проблемы в жизни больного, как приступы сна, можно предупредить его осторожным поведением.

Апноэ во сне и дневная сонливость. У некоторых лиц, в особенности с обструкцией верхних дыхательных путей или нарушением функции внешнего дыхания, сон может провоцировать повторные эпизоды длительных (более 10 с) апноэ. Наиболее распространенный *обструктивный тип апноэ* наблюдается преимущественно у мужчин и сочетается часто с ожирением и аденотонзиллярной гипертрофией и — реже — с микрогнатией, нервно-мышечными заболеваниями, акромегалией и гипотиреозом. Громкий храп указывает на обструкцию верхних дыхательных путей. Анатомические и физиологические изменения при *редком центральном или первичном апноэ* не найдены; тяжелая форма этого заболевания названа идиопатической центральной гиповентиляцией («синдром проклятия Ундины»). Центральная форма также наблюдается у больных с поражением продолговатого мозга (например, при латеральном инфаркте продолговатого мозга, сирингобульбии, бульбарном полиомиелите, оливопонтоцеребеллярной дегенерации). Считается, что большинство случаев апноэ во сне имеют как цент-

ральный, так и обструктивный компонент, но последний, вследствие гипотонии глотки, представляется более важным.

Эпизоды обструктивного апноэ обычно развиваются в период сна без БДГ. Вследствие повторных прерываний ночного сна больной испытывает сонливость в течение дня. Фактически возникновение постоянной дневной сонливости всегда указывает на возможность обструктивных апноэ во сне, особенно у мужчин с гиперстеническим телосложением.

Лечение обструктивных сонных апноэ заключается в снижении массы тела, положении подушки таким образом, чтобы больной спал только на одной стороне, и в хирургическом устранении назофарингеальной обструкции. Если эти мероприятия не улучшают дневное самочувствие, для обеспечения проходимости дыхательных путей и стимуляции дыхания используется метод бифазного продолжительного положительного давления (BIPAP) во время сна (с помощью специального назального устройства). При центральных сонных апноэ целесообразно назначение медроксипрогестерона и протриптилина.

Другие гиперсомнии. Мезэнцефально-диэнцефальный энцефалит, известный в течение десятилетия после Первой мировой войны как «летаргический энцефалит», сопровождается повышенной сонливостью, которая может сохраняться в течение нескольких месяцев. В Центральной Африке трипаносомиаз вызывает сходное расстройство («сонная болезнь»). Больные с тяжелым гипотиреозом могут спать 15–20 ч в сутки. Периоды гиперсомнии служат составляющей редкого и загадочного синдрома Клейне—Левина, при котором подростки (обычно мальчики) впадают в сонное состояние на несколько дней или недель, что сочетается с эпизодами значительно повышенного аппетита (булимии), негативизма и социальной дезадаптации. Причина синдрома неизвестна. В редких случаях причина гиперсомнии вызвана опухолью гипоталамуса, при этом обычно имеются другие гипоталамические, гипофизарные или зрительные нарушения.

Другие нарушения сна

Доброкачественные парасомнии. Большинство этих нарушений возникает *в момент засыпания*: внезапные вздрагивания ног или туловища, чувствительные пароксизмы в виде вспышек света, звона или ощущения взрыва в голове («синдром разрывающейся головы»). *Сонный паралич* возникает при пробуждении (как правило, резком) и характеризуется кратковременной обездвиженностью.

Снохождение и автоматизмы во сне. Это состояние, при котором ребенок, реже взрослый, ходит во сне. У детей он может сочетаться с *энурезом* и *ночными кошмарами*. Снохождение почти всегда развивается во время III и IV стадий сна без БДГ. У детей снохождение обычно проходит с возрастом. У взрослых снохождение может быть относительно доброкачественным

состоянием, но чаще оно сочетается с агрессивным поведением при пробуждении, страхом, тахикардией и причинением себе повреждений (ночные кошмары), о чем больной не помнит. Эти приступы подавляются назначением клоназепама (0,5–1,0 мг) на ночь или пробуждением больного в течение нескольких ночей до того времени, когда обычно возникают приступы.

Ночная эпилепсия хорошо известна и легко диагностируется, если припадок генерализованный. Если припадок носит психомоторный характер (височная эпилепсия), то необходимо проводить дифференциальный диагноз с ночными кошмарами, ночными страхами, снохождением и ночной пароксизмальной дистонией или некоторыми видами автоматизма во сне.

Ночной энурез. Приблизительно 10 % детей в возрасте от 4 до 14 лет страдают этим расстройством. Чаще болеют мальчики, чем девочки. Ребенок не просыпается даже при относительно высоком давлении в мочевом пузыре, возникающем преимущественно в первую половину ночи; эпизоды энуреза чаще всего возникают спустя 4 ч после засыпания. Эффективны имипрамин (по 25 мг) на ночь и некоторые организационные мероприятия[1]. Практически во всех случаях происходит самоизлечение в раннем подростковом возрасте. При энурезе необходимо исключить заболевания мочевого пузыря или нарушения его иннервации, сахарный диабет, несахарный диабет, эпилепсию и серповидно-клеточную анемию, но они обнаруживаются редко.

Нарушение поведения во время сна с БДГ. Этим заболеванием страдают преимущественно пожилые мужчины без снохождения в детстве. Приступы возникают исключительно в фазу сна с БДГ и характеризуются криками и двигательным возбуждением; обычно больные вспоминают об устрашающем сновидении — будто бы на них напали и они защищались или пытались убежать. При этом расстройстве эффективно назначение на ночь клоназепама (0,5–1,0 мг).

ЛИТЕРАТУРА

Aldrich M. S. Diagnostic aspects of narcolepsy // Neurology. — 1998. — Vol. 50 (Suppl.). — P. 2.

Bassetti C., Aldrich M. S. Idiopathic hypersomnia: a series of 42 patients//Brain. — 1997. — Vol. 120. — P. 1423.

Culebras A. (ed.). The neurology of sleep // Neurology. — 1992. — Vol. 42 (Suppl. 6).

Gillin J. C., Byerley W. F. The diagnosis and management of insomnia // N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 322. — P. 239.

Guilleminault C., Dement W. C. 235 cases of excessive daytime sleepiness: diagnosis and tentative classification // J. Neurol. Sci. — 1977. — Vol. 31. — P. 13.

1 Применяются и другие лекарственные, психотерапевтические и поведенческие методы лечения ночного энуреза. — *Примеч. ред.*

Krueger B. R. Restless legs syndrome and periodic movements of sleep // Mayo Clin. Proc. — 1990. — Vol. 65. — P. 999.

Kryger M. H., Roth T., Dement W. C. (eds.). Principles and Practice of Sleep Medicine, 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1994.

Kupfer D. L., Reynolds C. F. Management of insomnia // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 336. — P. 341.

Thannickal T. C., Moore R. Y., Nienhuis R. et al. Reduced number of hypocretin neurons in human narcolepsy // Neuron. — 2000. — Vol. 27. — P. 469.

РАЗДЕЛ V

НАРУШЕНИЯ ИНТЕЛЛЕКТА, ПОВЕДЕНИЯ И РЕЧИ ВСЛЕДСТВИЕ ДИФФУЗНОГО И ОЧАГОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

ГЛАВА 20

Делирий и другие состояния, сопровождающиеся спутанностью сознания

В этой и последующих главах мы называем *спутанностью сознания* состояния, при которых больной теряет способность к мышлению с обычной скоростью, ясностью и последовательностью. Дезориентация, нарушение внимания и рассеянность, затруднение оценки происходящего и переработки информации, качественное снижение всех видов умственной деятельности относятся к наиболее распространенным признакам спутанности сознания. Расстройства восприятия, в том числе со зрительными и слуховыми иллюзиями и даже галлюцинациями, возникают менее постоянно.

В противоположность этому *делирием* мы называем особый тип спутанности сознания, основными симптомами которого являются возбуждение, нарушение восприятия или «затуманивание чувств» (неправильная интерпретация и идентификация), яркие и ужасающие галлюцинации и сны, калейдоскопический ряд странных и абсурдных фантазий и бреда, сильные эмоциональные переживания, инсомния и судорожная готовность. Делирий также характеризуется повышенным уровнем активации мозга, психомоторным возбуждением и гиперактивностью вегетативной нервной системы.

Некоторые авторы, особенно психиатры, используют термин *«делирий»* для обозначения всех форм спутанности сознания, развивающихся на фоне острых и даже хронических заболеваний головного мозга; они не делают различий между делирием и другими состояниями спутанности сознания. С нашей точки зрения, обстоятельства возникновения делирия, его симптомокомплекс и патогенез позволяют выделить его из группы всех остальных состояний спутанности сознания, что и будет обсуждаться далее.

ОСТРЫЕ СОСТОЯНИЯ СПУТАННОСТИ СОЗНАНИЯ, СОЧЕТАЮЩИЕСЯ СО СНИЖЕНИЕМ УРОВНЯ БОДРСТВОВАНИЯ И ПСИХОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ

Некоторые характеристики этого синдрома уже обсуждались в гл. 17, посвященной коматозным состояниям. В классических случаях этих состояний (вследствие отравлений или метаболических нарушений) в некоторой степени нарушаются все интеллектуальные функции, но наиболее значительно — способность разбираться во всех деталях конкретной ситуации, последовательность мышления, запоминание недавних событий, быстрота и точность реакции. Больной невнимателен и легко отвлекаем, он не способен длительное время поддерживать разговор. Могут возникать иллюзии и галлюцинации. Отмечается сонливость. По мере углубления спутанности сознания уровень бодрствования постепенно снижается и развивается сопор.

Основные причины развития острого состояния спутанности сознания представлены ниже. Морфологические и патофизиологические изменения, обсуждаемые в гл. 17, обнаруживаются, по крайней мере, в одной большой подгруппе состояний спутанности сознания. В большинстве же случаев морфологические изменения не выявляются, а во многих ситуациях даже причина остается неясной. ЭЭГ практически всегда изменена, степень нарушений основных ритмов отражает тяжесть энцефалопатии; в тяжелых случаях обычно регистрируются высокоамплитудные медленные тета- или дельта-волны.

ДЕЛИРИЙ

Синдром представлен наиболее полно при белой горячке у больных с хроническим алкоголизмом. Прекратив прием алкоголя после длительного периода его употребления, больной становится беспокойным, тревожным, у него возникает высокочастотный тремор действия, нарушается сон, возможны зрительные и слуховые галлюцинации и иллюзии. Приблизительно у каждого четвертого больного до или в начале делирия возникает один или несколько генерализованных судорожных припадков. Эти симптомы быстро нарастают до полной картины делирия: больной дрожит, дезориентирован, беспокоен, поглощен своими галлюцинациями. Он говорит без остановки и бессвязно, не может спать. Возможно повышение температуры. При наличии сопутствующих заболеваний, таких как пневмония, менингит, печеночная недостаточность или черепно-мозговая травма, психомоторная активность снижена, поэтому исчезают характерные проявления делирия, отличающие его от других состояний спутанности сознания. В большинстве случаев белая горячка исчезает в течение нескольких суток, не оставляя после себя каких-либо нарушений.

В наиболее типичных случаях при ЭЭГ, если ее удается снять у такого беспокойного больного, регистрируется либо быстрая активность, либо диффузная тета-активность с частотой 5–7 Гц, но не диффузная медленная активность, характерная для других состояний спутанности сознания. При аутопсии в случае летального исхода не удается обнаружить какого-либо клеточного повреждения, что и неудивительно, так как при разрешении делирия не остается никаких клинических последствий.

Таблица 20.1. Классификация делирия и острых состояний спутанности сознания

I. Острая спутанность сознания со снижением психомоторной активности
А. Вследствие терапевтического или хирургического заболевания (нет очаговых неврологических симптомов, показатели ЦСЖ в норме)
1. Метаболические нарушения; печеночная энцефалопатия, уремия, гипоксия, гиперкапния, гипогликемия, порфирия, гипонатриемия, гиперкальциемия и т. д
2. Сепсис
3 Сердечная недостаточность
4. Послеоперационное или посттравматическое состояние
Б. Вследствие лекарственной интоксикации (нет очаговой симптоматики; показатели ЦСЖ в норме): опиаты, барбитураты и другие транквилизаторы, тригексифенидил и т. д.
В. Вследствие заболеваний нервной системы (с очаговой неврологической симптоматикой или изменениями ЦСЖ)
1. Цереброваскулярные заболевания, опухоль, абсцесс, ушиб мозга (особенно правой теменной, нижних отделов лобных, а также височной долей)
2. Субдуральная гематома
3. Менингит и энцефалит
4 Бессудорожные эпилептические припадки и постприпадочное состояние
II. Делирий
А. На фоне терапевтического или хирургического заболевания (нет очаговых неврологических симптомов, показатели ЦСЖ обычно в норме)
1. Пневмония и другие инфекции
2. Послеоперационное и постконтузионное состояния
3. Тиреотоксикоз и интоксикация АКТГ (редко)
Б. На фоне неврологических заболеваний с очаговыми неврологическими симптомами или изменениями показателей ЦСЖ
1. Сосудистые и опухолевые заболевания, в особенности с вовлечением правой височной доли и верхних отделов ствола головного мозга
2. Сотрясение и ушиб головного мозга (травматический делирий)
3. Острый менингит (гл. 32)
4. Энцефалит, вызванный вирусами (например, вирусом простого герпеса, инфекционного мононуклеоза) или неизвестной этиологии (гл. 33)

Таблица 20.1. Классификация делирия и острых состояний спутанности сознания (*окончание*)

В Синдром отмены, экзогенные интоксикации, постприпадочные состояния; симптомы других терапевтических, хирургических или неврологических заболеваний отсутствуют или лишь совпадают по времени 1 Отмена алкоголя (белая горячка), барбитуратов и других транквилизаторов после их длительного приема (гл. 42 и 43) 2 Интоксикация лекарствами и наркотиками: атропином, амфетамином, кокаином и ЛСД 3 Постприпадочный делирий
III. «Затуманенная деменция» — например, у больного с сенильным или другим поражением головного мозга возникают инфекция, интоксикация лекарственными средствами, сердечная недостаточность, а также другие хирургические и терапевтические заболевания

Другие варианты делирия, представленные в табл. 20.1, лишь незначительно отличаются от белой горячки.

«ЗАТУМАНЕННАЯ ДЕМЕНЦИЯ»

Мы используем этот термин для обозначения острого состояния спутанности сознания, которое возникает у пожилых людей с предшествующим поражением головного мозга, чаще всего болезнью Альцгеймера, при развитии другого терапевтического или хирургического заболевания, а также при интоксикации лекарственными препаратами. *Это наиболее распространенное психическое расстройство среди больных стационара общего профиля.*

У таких больных практически любое заболевание может спровоцировать спутанность сознания, но к наиболее важным причинам относятся прием или передозировка одного или нескольких лекарственных препаратов, нарушение электролитного баланса, алкоголизм, сотрясение головного мозга, инфекционное заболевание (в особенности легких и мочевого пузыря), обширное хирургическое вмешательство, сердечная недостаточность и хроническая легочная патология, тяжелая анемия, в особенности пернициозная. Часто имеют место несколько провоцирующих факторов. Иногда само наступление ночи провоцирует состояние спутанности сознания («синдром захода солнца»).

Нередко деменцию впервые диагностируют лишь при возникновении такой спутанности сознания. До этого приступа интеллектуальные нарушения остаются незамеченными, или родственники считают их обычными возрастными изменениями. После устранения причин спутанности сознания и восстановления прежних интеллектуальных функций родственники часто становятся более внимательны к состоянию больного.

ДИАГНОСТИКА И ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ СО СПУТАННОСТЬЮ СОЗНАНИЯ И ДЕЛИРИЕМ

Больного следует госпитализировать в стационар общего профиля, а не в психиатрическую клинику, так как состояния спутанности сознания и делирий, как правило, обратимы и лечения требуют лежащие в их основе соматические расстройства.

Больного следует поместить в изолятор, чтобы он не беспокоил соседей по палате. Помогают светлая, тихая комната, постоянное внимание к больному и объяснение ему назначения всех процедур. Больной должен находиться под наблюдением медицинской сестры или своего родственника либо его следует фиксировать, чтобы он не нанес сам себе повреждений. Прием всех препаратов, которые могли быть причиной спутанности сознания, следует прекратить; необходимо исключить инфекцию, а в случае ее выявления — провести антибактериальное лечение.

Клинический анализ крови, анализ электролитов, азота мочевины, кальция и аммиака и другие исследования крови проводят в соответствии с клинической ситуацией. ЭЭГ может выявить диффузное замедление активности, бессудорожный эпилептический припадок или очаговое повреждение головного мозга. При минимальном подозрении на менингит показана ЛП. Следует контролировать прием жидкости и объем выделяемой мочи и корректировать водно-электролитные нарушения. Необходимы адекватное питание и прием витаминов группы В. При незначительном беспокойстве и возбуждении во время делирия назначают хлордиазепоксид и лоразепам. При более выраженном возбуждении используют нейролептики, такие как галоперидол, оланзапин и рисперидон. Для подавления гиперактивности вегетативной системы применяют β-адреноблокаторы и клонидин. Цель назначения психотропных средств — не полное подавление возбуждения, а лишь облегчение работы среднего медицинского персонала. У пожилых больных риск развития «затуманенной деменции» снижает ориентация на деятельность, стимулирующую умственные функции, активизация, устранение проблем со слухом и зрением.

ЛИТЕРАТУРА

Inouye S. K., Bogardus S. T., Charpentier P. A. et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340. — P. 669.

Mesulam M.-M. Attentional networks, confusional states, and neglect syndromes. In: Principles of Behavioral and Cognitive Neurology / *M.-M. Mesulam* (ed.). Oxford: Oxford University Press, 2000. P. 174–256.

Moller J. T., Cluitmans P., Rasmussen L. S. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study // Lancet. — 1998. — Vol. 351. — P. 857.

ГЛАВА 21

Деменция и амнестический (корсаковский) синдром

В медицинской практике термин «*деменция*» обычно используется для обозначения хронического снижения интеллектуальных или других когнитивных функций, в особенности способности к обучению, памяти, а также речевых способностей, счета, зрительно-пространственного восприятия, способности к дедукции, анализу и решению задач. Так как нарушение этих функций различно по клинической картине, может варьировать по степени и сочетаться в различных вариантах, очевидно, что деменция имеет многообразные формы проявления. Более того, морфологические изменения при многих заболеваниях, приводящих к снижению интеллектуальных функций, локализуются в разных участках коры головного мозга и связанных с ней таламических ядер, а также в базальных ганглиях. Поэтому неудивительно, что заболевания, сопровождающиеся развитием деменции, также могут вызывать целый ряд нарушений вне когнитивной сферы, таких как утрата эмоционального контроля, изменение поведения и личности и даже нарушение позы, движений и координации.

Это разнообразие синдромов деменции подчеркивает, что различные части головного мозга не эквивалентны друг другу. Например, гиппокамп, медиальные ядра таламуса и базальные лобные ядра играют роль в обучении и запоминании. Однако ошибочно приписывать с абсолютной точностью эти функции каким-либо отделам, так как повреждение каждого из них может повлечь изменения в других участках головного мозга. В связи с этим не совсем верно использовать всеобъемлющий термин «*деменция*», предпочтительнее говорить о *синдромах деменции* или *заболеваниях с деменцией*, каждое из которых характеризуется нарушением определенных функций или повреждением отдельных участков головного мозга.

Таким образом, у больного необходимо исследовать все типы психической деятельности (упрощенный образец исследования психической деятельности представлен в конце этой главы). Студентам или врачам, интересующимся этим аспектом неврологии, рекомендуется обратиться к главам, посвященным восприятию, мышлению, эмоциям, настроению и мотивации, в полном варианте этой книги (на английском языке) или в других учебниках по неврологии и психиатрии.

НЕВРОЛОГИЯ ДЕМЕНЦИИ

В табл. 21.1 представлены проявляющиеся или сопровождающиеся деменцией заболевания, которые разделены на три группы в зависимости от сочетания с неврологическими симптомами, клиническими и лабораторными признаками соматических расстройств.

Таблица 21.1. Практическая классификация деменций

I. Заболевания, при которых деменция служит единственным симптомом неврологического или соматического заболевания
А. Болезнь Альцгеймера
Б Болезнь Пика
В. Некоторые случаи СПИДа
Г. Синдромы прогрессирующей афазии
Д. Лобновисочная или «лобная» деменция в сочетании с отложением таупротеина, альцгеймеровскими изменениями или без специфических морфологических изменений
Е. Дегенеративные заболевания неспецифического типа
II. Заболевания, при которых деменция сочетается с клиническими и лабораторными признаками других неврологических и соматических расстройств
А. СПИД
Б. Эндокринные расстройства: гипотиреоз, синдром Кушинга, редко гипопитуитаризм
В. Недостаточность питания: синдром Вернике—Корсакова, подострая комбинированная дегенерация (недостаточность витамина B_{12}), пеллагра
Г Хронический менингоэнцефалит: прогрессивный паралич, менинговаскулярный сифилис, криптококкоз
Д. Гепатолентикулярная дегенерация наследственная (болезнь Вильсона) и приобретенная
Е Хроническая лекарственная и наркотическая интоксикация (включая отравление СО)
Ж. Длительная гипогликемия или гипоксия
З. Паранеопластический «лимбический» энцефалит
И. Отравление тяжелыми металлами: мышьяком, висмутом, золотом, марганцем, ртутью
К. Деменция при гемодиализе (в настоящее время встречается редко)
III. Заболевания, при которых деменция сочетается с другими неврологическими симптомами, без явных признаков соматических расстройств
А Обязательное сочетание с другими неврологическими симптомами
1 Хорея Гентингтона (хореоатетоз)
2. РС, болезнь Шильдера, адренолейкодистрофия и родственные демиелинизирующие заболевания (спастические парезы, псевдобульбарный паралич, нарушение зрения)
3 Болезни накопления липидов (миоклонические припадки, нарушение зрения, спастичность, мозжечковая атаксия)

Таблица 21.1. Практическая классификация деменций (*окончание*)

4. Миоклоническая эпилепсия (диффузная миоклония, генерализованные припадки, мозжечковая атаксия)
5. Подострые спонгиоформные энцефалопатии; болезнь Крейтцфельдта—Якоба, болезнь Герстмана—Штросслера (прионные миоклонические деменции)
6. Спиноцеребеллярная дегенерация (мозжечковая атаксия)
7. Дегенерации головного мозга и базальных ганглиев (апраксияригидность)
8. Деменция со спастической параплегией
9. Прогрессирующий надъядерный паралич
10. Болезнь Паркинсона
11. БАС и комплекс БАС—паркинсонизм—деменция
12. Другие редкие наследственные метаболические заболевания
Б. Частое сочетание с другими неврологическими симптомами
1. Деменция с тельцами Леви (признаки паркинсонизма)
2. Сообщающаяся нормотензивная или обструктивная гидроцефалия (обычно с атаксией ходьбы)
3. Множественные тромботические или эмболические церебральные инфаркты и болезнь Бинсвангера
4. Опухоль (первичная или метастатическая) или абсцесс головного мозга
5. Черепномозговая травма: ушиб мозга, кровоизлияния в мозг, хроническая субдуральная гематома
6. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия
7. Болезнь Маркиафавы—Биньями (часто с апраксией и другими симптомами поражения лобной доли)
8. Гранулематозные и другие васкулиты головного мозга
9. Вирусный энцефалит (вирус простого герпеса)

Примечание. Детали клинической картины и морфологических изменений при деменциях обсуждаются в соответствующих главах этого раздела, в частности в гл. 39 (дегенеративные заболевания), гл. 37 и 41 (нарушения метаболизма и питания) и в гл. 33 (хронические инфекции).

Особенности клиники и морфологические изменения при заболеваниях с деменцией обсуждаются в последующих главах, но некоторые общие моменты целесообразно обсудить в этой главе. Из табл. 21.1 очевидно следует, что некоторые типы деменций поддаются лечению, в связи с чем первостепенное значение имеет точная постановка диагноза. Очень важно, что снижение когнитивных функций, вызванное депрессией у пожилых людей и поддающееся лечению, часто очень напоминает деменцию. К другим излечимым формам относятся деменции вследствие нейросифилиса и других хронических менингитов, хронической субдуральной гематомы, опухоли головного мозга, хронической лекарственной интоксикации, нормотензивной гидроцефалии, пеллагры, недостаточности витамина B_{12} и других видов недостаточности питания, церебральных васкулитов, гипо-

тиреоза и различных метаболических и электролитных нарушений. Учитывая, что ВИЧ-инфекция в настоящее время становится частично излечимым заболеванием, снижение когнитивных функций на ее фоне следует включить в группу излечимых деменций. Очевидно, что правильная диагностика этих заболеваний имеет большее практическое значение, чем установление причины неизлечимой деменции. К сожалению, большинство деменций вызвано неизлечимыми дегенеративными заболеваниями головного мозга, в частности болезнью Альцгеймера.

Деменция при дегенеративных заболеваниях

В эту группу входят заболевания, при которых наиболее отчетливо проявляется деменция. Самые ранние симптомы часто неуловимы и упускаются. Возрастная тенденция забывать имена, названия предметов становится более выраженной. Начальник по работе или члены семьи могут замечать снижение умственной и физической активности, некоторое уменьшение инициативности и сужение круга интересов, нежелание разговаривать, игнорирование обычных обязанностей и отказ от приятных ранее занятий. Затем более очевидной становится забывчивость не только имен, названий предметов, но и дат, назначенных встреч и обязательств. Пациент несколько раз задает один и тот же вопрос, быстро забывает ответ. Он становится все более равнодушным к происходящим событиям или беспричинно сосредотачивается на каких-то незначительных событиях. Ему не удается выполнять длительные и сложные действия. Затруднения в счете делают невозможным выполнение операции с деньгами, больной не в состоянии вести финансовые дела, связанные с домашним хозяйством. Лихорадка, инфекция, относительно легкая черепно-мозговая травма или передозировка лекарственных препаратов могут вызвать ухудшение состояния, проявив деменцию более отчетливо, что обсуждалось в гл. 20.

Эмоциональный фон становится более лабильным, часто со вспышками слезливости, раздражительности и необъяснимого гнева. У подозрительных по натуре людей возможно развитие паранойяльной симптоматики. По нарастающей степени снижается рассудительность. Социальная дезадаптация обычно возникает на поздних стадиях заболевания. Все эти изменения, которые происходят с больным, обычно протекают с минимальными жалобами или без них, по-видимому, больной не замечает этих нарушений (у него снижается критика к своему состоянию). Некоторые жалуются на ощущение неясности в голове, головокружение или различные соматические расстройства.

По мере прогрессирования заболевания постепенно разрушаются все составляющие интеллекта, особенно память. Рано или поздно повреждаются речевые функции, обедняется словарный запас. Забываются не только имена, но и названия самых распространенных предметов. Даже простые мысли не удается выразить правильно построенными фразами или

предложениями, больной употребляет стереотипные фразы. Те же изменения происходят и с письменной речью, затрудняется понимание сложных устных или письменных просьб. При нарушении речевых функций могут возникать палилалия и эхолалия. Все очевиднее становятся агнозии и апраксии, периодически больной нуждается в помощи во всех видах деятельности, даже в элементарном самообслуживании.

На поздних стадиях заболевания все более заметны изменения физического состояния и лица больного, которые, видимо, соответствуют степени когнитивных нарушений. Иногда усиливается аппетит, но затем он постепенно снижается с потерей массы тела. Сложности при ходьбе нарастают, и больной сидит без дела большую часть времени. Позднее он предпочитает лежать. Усиливаются хватательный и сосательный рефлексы. Даже в этом прогрессирующем вегетативном состоянии общая чувствительность, зрение, слух и способность к движению сохраняются почти до самой смерти. На финальной стадии заболевания развивается сгибательная параплегия, вследствие которой больной лежит, согнувшись, без движения и желаний до тех пор, пока не погибает от пневмонии или другой инфекции. Средняя продолжительность заболевания колеблется от 5 до 10 лет.

Сложности в диагностике. У пожилых людей нередко сложно отличить болезнь Альцгеймера от естественного снижения памяти в процессе старения. В таких случаях помогает расспрос родственников о состоянии и поведении больного, а также его динамическое наблюдение, которое показывает отсутствие нарастания симптомов при обычном старении и, напротив, медленное усиление расстройств при болезни Альцгеймера. При этом заболевании нарушение памяти значительно влияет на повседневную жизнь больного. Так, например, он забывает о данных обязательствах, испытывает сложности при вождении автомобиля, установлении отношений с другими людьми.

Большинство из заболеваний, представленных в табл. 21.1, диагностируется по особенностям деменции, а также по времени их развития. *Деменция с тельцами Леви* проявляется эпизодами спутанности и психотических расстройств, длящихся в течение нескольких дней, или выраженными паркинсоническими нарушениями. *При хорее Гентингтона* изменения настроения, в особенности депрессия, или изменения личности и характера (повышенная раздражительность, подозрительность, импульсивное поведение и другие эмоциональные расстройства) обычно предшествуют когнитивным нарушениям. При *мультиинфарктной деменции* (*«сосудистой деменции»*) могут наблюдаться последствия одного или нескольких инсультов: гемипарез, гемигипестезия, псевдобульбарный синдром, гомонимная гемианопсия или афазия на ранней стадии заболевания. Как показано в табл. 21.1, многие заболевания, проявляющиеся деменцией, характеризуются определенными неврологическими нарушениями. *Нормотензивная гидроцефалия* проявляется выраженными нарушениями походки, которые предшествуют или появляются вместе с когнитивными расстройствами и значи-

тельно опережают расстройства тазовых функций. Как уже отмечалось, *эндогенная сенильная депрессия* может напоминать прогрессирующую деменцию. Низкая мотивация больного, его нежелание участвовать в тестировании интеллекта усложняют клиническое обследование. Жалобы больного на потерю памяти, печальное выражение лица, плач, разговоры о смерти, несоответствие плохой памяти по результатам исследования с сохранностью речевых функций и счета, эпизоды депрессии в прошлом у больного или у членов его семьи помогают поставить диагноз.

Синдром деменции бывает обусловлен несколькими факторами. Многие больные, страдающие болезнью Альцгеймера, переносят один или несколько инсультов. У значительной части пожилых пациентов с болезнью Паркинсона развивается сенильная деменция, и, наоборот, больной в далеко зашедшей стадии болезни Альцгеймера (безучастное лицо, скованные движения и короткие шаги) напоминает пациента с болезнью Паркинсона. Особенности деменций при дегенеративных заболеваниях головного мозга обсуждаются в гл. 39.

Амнестический синдром (корсаковский психоз)

Эти термины используются для определения особого вида когнитивных нарушений, при котором из всех когнитивных функций максимально нарушаются память и обучение. Для этого синдрома характерны два признака: (1) потеря памяти на информацию, полученную за месяцы или годы до начала заболевания (*ретроградная амнезия*), и (2) неспособность к обучению и запоминанию новой информации (словесной, зрительной) и сложных двигательных навыков (*антероградная амнезия*). Общий уровень интеллекта может изменяться незначительно, речевые функции, счет и ранее приобретенные навыки сохраняются (нет афазии, апраксии или агнозии). Вследствие нарушений памяти отмечаются и незначительные расстройства других когнитивных функций. Психометрические тесты показывают отсутствие нарушений концентрации внимания, абстрактного мышления, сложности в переключении с одной задачи на другую. Большинство больных с амнестическим синдромом апатичны, безразличны к окружающему, безынициативны и имеют узкий круг интересов. Конфабуляции (вспоминание событий, которых на самом деле не было) могут наблюдаться в разной степени, но их отсутствие не исключает амнестический синдром.

Распространенные заболевания, сопровождающиеся амнестическим синдромом, представлены в табл. 21.2 и сгруппированы в зависимости от особенностей их начала и течения, сопутствующей неврологической симптоматики и результатов дополнительного обследования. Установлено, что при этих заболеваниях чаще всего поражаются промежуточный мозг (медиальные и передние ядра таламуса, а также базальные ядра переднего мозга) и гиппокамп. Это не означает, что данные анатомические образования составляют «центры памяти» или что при обширных поражениях больших

Таблица 21.2. Классификация заболеваний с амнестическим синдромом

I. Амнестический синдром с внезапным началом, обычно с постепенным, но неполным выздоровлением
А. Двусторонний или левосторонний инфаркт гиппокампа вследствие атеротромботической или эмболической окклюзии задней мозговой артерии или ее нижних височных ветвей
Б. Инфаркт базальной части переднего мозга вследствие окклюзии передней мозговой и передней соединительной артерий
В. Травма промежуточного мозга, нижнемедиальной части височной доли или орбитальной поверхности лобной доли
Г. Разрыв аневризмы передней соединительной артерии
Д. Отравление окисью углерода и другие гипоксические состояния (редко)
II. Кратковременная амнезия с внезапным началом
А. Височные эпилептические припадки
Б. Посткоммоционные состояния
В. Транзиторная глобальная амнезия
III. Амнестический синдром с подострым началом и различным по степени восстановлением, обычно со стойким дефектом
А. Синдром Вернике—Корсакова
Б. Энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса
В. Туберкулезный и другие виды менингита с гранулематозным экссудатом на основании головного мозга
Г. Паранеопластический «лимбический» энцефалит
IV. Медленно прогрессирующие амнестические состояния
А. Опухоли, поражающие дно и стенки третьего желудочка, лимбическую кору
Б. Болезнь Альцгеймера (ранние стадии) и другие дегенеративные поражения с преимущественным вовлечением височных долей

полушарий не нарушается память, но выделяет тот факт, что даже при небольших повреждениях структур промежуточного мозга и гиппокампа возможно значительное нарушение способности к обучению и памяти.

Заболевания, вызывающие амнестический синдром, обсуждаются в соответствующих главах. Кроме того, отдельные типы амнезии, например на слова (амнестическая афазия) или на лица (прозопагнозия), вместе с деталями поражения головного мозга обсуждаются в главе, посвященной афазиям; акалькулия и теменно-затылочные повреждения — в гл. 22 и 23. Уникальный амнестический синдром *транзиторной глобальной амнезии* нельзя с уверенностью отнести ни к эпилепсиям, ни к сосудистым поражениям мозга, поэтому он описывается в этой главе.

Транзиторная глобальная амнезия

Этот термин, введенный Fisher и Adams, применяется для описания остро развивающегося у пожилых людей состояния, когда они внезапно утрачи-

вают ориентацию во времени и пространстве на несколько часов. Характерно повторение одних и тех же вопросов спустя мгновение после получения ответа на них («Почему мы здесь?», «Как мы сюда попали?»). К другим ключевым симптомам относится ретроградная амнезия на события, произошедшие за несколько часов или дней до начала приступа, и сохранение в его период способности к счету, выполнению сложных задач, узнаванию друзей и родственников. В этом отношении синдром отличается от преходящих нарушений сознания и кажущейся амнезии (в действительности нарушения усвоения информации), которая возникает при височном эпилептическом припадке, сотрясении головного мозга, гипоксии и других состояниях спутанности сознания. При ЭЭГ регистрируется некоторое замедление активности в височных отведениях во время приступа, в остальном показатели в пределах нормы.

Механизм развития неизвестен. Обсуждаются две гипотезы: преходящая ишемия мозга и эпилептический припадок, но они не доказаны. Проспективное наблюдение в течение нескольких лет показывает, что в сравнении со сверстниками у этих пациентов не увеличивается риск инсульта или эпилептического припадка. Как правило, лечения не требуется, и нарушения исчезают с амнезией событий в период приступа. Состояние может повторяться до 5 раз и более в год, но это происходит только в небольшой части случаев. Также высказано предположение, что эти приступы являются эквивалентом мигрени в старческом возрасте, так как эпизодам амнезии в некоторых случаях предшествует супраорбитальная головная боль, а в других случаях они возникают при ангиографии позвоночных артерий и сочетаются со зрительными расстройствами. Кроме того, больные, страдающие транзиторной глобальной амнезией, в анамнезе чаще, чем остальные, имеют мигрень.

Как уже отмечалось, помимо тотальной амнезии на факты и события существуют ограниченные нарушения памяти. Возможна амнезия на определенные слова (при разговоре и чтении) или зрительные образы, в то время как непосредственное воспроизведение информации, например чисел, сохранено. В действительности эти особые формы потери памяти имеют сходные черты с проявлениями апраксии, зрительной, слуховой и предметной агнозии и афазии, что обсуждается в гл. 22 и 23.

Ведение больного с деменцией

Лучше всего, если больной, страдающий деменцией, госпитализируется для оценки клинического состояния и определения, нет ли у него одной из излечимых причин деменции, приведенных выше, хотя часто это невозможно. Помимо данных анамнеза (который всегда должен основываться на опросе других людей, а не только пациента) и обследования неврологического и психического статуса (см. ниже), в зависимости от клинической ситуации следует провести дополнительные исследования. К ним относятся:

клинический анализ крови, определение уровня витамина B_{12} и лекарственных препаратов в сыворотке крови, исследование функций щитовидной железы, оценка эндокринных и печеночных функций, серологическое тестирование на ВИЧ-инфекцию и сифилис, определение СОЭ, исследование ЦСЖ, исследование ЦНС: ЭЭГ, КТ и, все чаще, МРТ. Нейропсихологическое исследование позволяет определить степень и природу когнитивных нарушений, а также оценить их последующее прогрессирование.

Если деменция вызвана неизлечимым заболеванием, необходимо обсудить с родственниками больного его уход на пенсию, выбор опекуна, передачу юридических и финансовых прав, потребность в сиделке, помещение в дом ухода за престарелыми и т. д. Решать эти вопросы можно постепенно, так как в большинстве случаев заболевание прогрессируют хотя и неуклонно, но медленно. На очень ранних стадиях заболевания больной сам может принять решение относительно некоторых вопросов. Возможность трудовой деятельности, участия в домашних делах и вождения автомобиля зависит от обстоятельств жизни больного, степени его инвалидности и излечимости сочетанных заболеваний.

Периодически проводится лекарственная терапия. При снижении настроения и инсомнии помогают антидепрессанты. Если выражены бред, паранойяльные расстройства, то можно использовать оланзапин, квиетапин, рисперидон или галоперидол. При ночном беспокойстве могут помочь диазепам или другие седативные препараты. Внезапное ухудшение психического статуса требует исключения присоединившегося инфекционного заболевания, нарушений водно-электролитного баланса, цереброваскулярного или кардиального заболевания, эмболии легочной артерии или случайной передозировки лекарственных препаратов.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА

Оно должно быть системным и охватывать нижеприведенные психические функции (примеры приведены); больной должен находиться в сознании и не иметь афазии, затрудняющей понимание вопросов и ответы на них.

1. *Понимание* (ответы больного на вопросы об основных симптомах заболевания): Какие у Вас проблемы? Вы больны? Когда началось Ваше заболевание?
2. *Ориентация. В собственной личности и настоящей ситуации:* Как Вас зовут, Ваш адрес, Где Вы находитесь (здание, город, страна)? Кто Вы по профессии? Вы женаты?

   В пространстве: Как называется место, где Вы сейчас находитесь (клиника, город, страна)? Как Вы сюда попали? На каком Вы этаже? Где находится ванна?

   Во времени: Какой сегодня день (год, месяц, день недели)? Какое время суток? Что Вы ели? Когда был последний выходной день?

3. *Память. На отдаленные события*: Назовите имена Ваших детей и даты их рождения. Когда была Ваша свадьба? Девичья фамилия Вашей матери? Имя Вашего первого учителя? Чем Вы занимаетесь на работе? Узнавание известных деятелей культуры (с учетом возраста больного).
   На недавние события: Расскажите, чем Вы недавно болели (сравнить с предыдущими утверждениями). Что Вы ели сегодня на завтрак? Как меня зовут (или имя медицинской сестры)? Когда мы с Вами встретились впервые? Какие исследования Вы прошли? Какие сегодня заголовки в газетах?
   Внимание и немедленное воспроизведение («краткосрочная память»): Повторите за мной серию однозначных 4, 5, 6, 7 чисел (однозначные числа произносятся со скоростью одно в секунду). Теперь, когда я назову серию цифр, повторите их в обратной последовательности. В норме запоминается не менее 7 цифр в прямой последовательности и не менее 4 — в обратной. Произнесите слово «земля» обычно и наоборот («ялмез»).
   Запоминание: Больному предлагают три простых утверждения (например, имя исследователя, дата, время суток и деталь одежды), затем просят повторять их до тех пор, пока он не сделает это без подсказки. Больному рассказывают или дают прочесть короткий текст, а через 3–5 мин просят его пересказать. Способность воспроизводить информацию через определенное время характеризует запоминание.
   Зрительная память: Больному показывают изображения нескольких предметов, затем просят назвать эти предметы (отмечается любая неточность).
   Названия: Больного просят назвать как можно больше слов из одной категории (например, машины, домашние животные, слова, начинающиеся на букву «п»). Большинство взрослых перечисляют от 12 до 15 названий за одну минуту.
4. *Общая информация*: Назовите имя нынешнего президента, первого президента, последнего президента, важнейшие исторические даты, большие реки и города, число недель в году; дайте определение острову.
5. *Способность к продолжительной умственной деятельности*: Подчеркните все буквы «а» на этой странице, посчитайте вперед и в обратном порядке, назовите месяцы года в прямом и обратном порядке.
   Счет: Исследование способности к сложению, вычитанию, умножению и делению. Последовательное вычитание по 7 из 100 — удобный тест для исследования счета и концентрации внимания.
   Пространственное построение: Попросите больного нарисовать часы со стрелками, показывающими время 7 часов 45 минут, нарисовать карту страны, план этажей его дома, скопировать куб.

Абстрактное мышление: Способность больного выявить сходство и различия между группами объектов (апельсин и яблоко; лошадь и собака; доска и книжный шкаф), объяснить пословицу и аллегорию.

6. *Общее поведение:* Особенности общения больного, связность мыслей, внимательность, скорость ответа на вопросы, настроение, манера одеваться.
7. *Выявление отдельных проявлений поражения головного мозга*: Хватательный и сосательный рефлексы, афазия, апраксия и корковые расстройства чувствительности.

Многие формализованные психологические тесты используются для количественной оценки степени деменции, но сами по себе не позволяют установить лежащее в ее основе заболевание головного мозга. Однако сравнение Векслеровской шкалы интеллекта для взрослых и Векслеровской шкалы памяти рекомендуется для отличия амнестического состояния от деменции (различие более чем на 20 пунктов между результатами двух тестов). Матричный тест Равена применяется для стандартной оценки невербального мышления. Шкалы депрессии Гамильтона и Бека позволяют исключить депрессивную псевдодеменцию.

Краткая оценка психического статуса

Это упрощенное исследование психического статуса включает 11 вопросов (максимальный балл — 30) и требует 5–10 мин для его проведения. Широко используется для количественной оценки когнитивных нарушений и их изменений при повторных обследованиях, в особенности у пожилых больных, которые способны участвовать в интеллектуальном тестировании лишь в течение короткого периода времени. Это исследование приведено ниже (табл. 21.3).

Таблица 21.3. Краткая оценка психического статуса[1]

Максимальное число баллов	Баллы	
		Ориентация
5		Какие сейчас (год) (время года) (число) (день) (месяц)?
5		Где мы находимся? (страна) (область) (город) (больница) (этаж)
		Немедленное воспроизведение
3		Называются три предмета, в течение секунды каждый, затем больного просят их повторить. За каждый правильный ответ дается 1 балл. Если больной не запоминает все предметы, их повторяют до тех пор, пока он их не запомнит. Число попыток записывается

[1] По Folstein et al.

Таблица 21.3. Краткая оценка психического статуса (*окончание*)

<table>
<tr><th>Максимальное число баллов</th><th>Баллы</th><th colspan="3"></th></tr>
<tr><td colspan="5">Внимание и счет</td></tr>
<tr><td>5</td><td></td><td colspan="3">Отнимать от 100 по 7. 1 балл за каждый правильный ответ. Остановка после 5 ответов. Другой способ — попросить больного произнести слово наоборот</td></tr>
<tr><td colspan="5">Отсроченное воспроизведение</td></tr>
<tr><td>3</td><td></td><td colspan="3">Попросить больного вспомнить три предмета, названные при проверке немедленного воспроизведения. За каждый правильный ответ дается 1 балл</td></tr>
<tr><td colspan="5">Речь</td></tr>
<tr><td>9</td><td></td><td colspan="3">Покажите карандаш и часы и попросите больного назвать эти предметы (2 балла)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td colspan="3">Попросите больного повторить: «Никаких если, и, или, но» (1 балл)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td colspan="3">Попросите больного выполнить последовательность из трех действий.
«Возьмите бумагу в правую руку, сложите ее пополам и положите на пол» (3 балла)
Попросите больного прочитать и выполнить инструкцию:
Закройте глаза (1 балл)
Напишите предложение (1 балл)
Скопируйте рисунок (1 балл)</td></tr>
<tr><td>Общий балл</td><td></td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td>Уровень сознания</td><td>ясное</td><td>спутанное</td><td>сопор</td><td>кома</td></tr>
</table>

Примечание. Сумма баллов менее 20 указывает на деменцию. Больные с доброкачественным старческим нарушением памяти обычно набирают более 25 баллов.

ЛИТЕРАТУРА

Deutsch J. A. (ed.). The Physiological Basis of Memory, 2nd ed. New York: Academic Press, 1983. P. 199–268.

Esiri M. M. The basis for behavioral disturbances in dementia // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1996. — Vol. 61. — P. 127.

Fisher C. M., Adams R. D. Transient global amnesia // Acta Neurol. Scand. — 1964. — Vol. 40 (Suppl. 9). — P. 1.

Folstein M., Folstein S., McHugh P. R. «Mini-mental state»: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiatr. Res. — 1975. — Vol. 12. — P. 189.

Growdon J. H., Rossor M. N. The Dementias. Boston: Butterworth-Heinemann, 1998.

Neary D., Snowden J. S., Gustafson L. et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria // Neurology. — 1998. — Vol. 51. — P. 1546.

Victor M., Adams R. D., Collins G. H. The Wernicke-Korsakoff Syndrome, 2nd ed. Philadelphia: Davis, 1989.

Victor M., Agamanolis D. Amnesia due to lesions confined to the hippocampus: a clinical-pathologic study // J. Cog. Neurosci. — 1990. — Vol. 2. — P. 246.

Wade J. P. H., Mirsen T. R., Hachinski V. C. et al. The clinical diagnosis of Alzheimer's disease // Arch. Neurol. — 1987. — Vol. 44. — P. 24.

Warrington E. K., McCarthy R. A. Disorder of memory // Diseases of the Nervous System, 2nd ed. / *A. K. Asbury, G. M. McKhann, W. I. McDonald* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1992. P. 718–728.

ГЛАВА 22

Неврологические синдромы, вызываемые поражением различных отделов головного мозга

В отличие от рассматриваемых в гл. 21 деменций, которые вызваны диффузным или многоочаговым церебральным поражением, обсуждаемые в этой главе синдромы связаны с повреждением отдельных участков коры и белого вещества головного мозга. Эти очаговые синдромы описывают в соответствии с общепринятым делением головного мозга на доли. Однако большинство заболеваний не ограничивается повреждением одной доли. Поэтому синдромы этих заболеваний могут отражать вовлечение нескольких долей или связанных между собой отделов головного мозга.

Необходимо также помнить, что все отделы коры головного мозга тесно связаны между собой волокнами, пролегающими в белом веществе, и с ядрами таламуса посредством корково-таламических и таламокортикальных путей. Вследствие этого, хотя ограниченное повреждение и вызывает развитие синдромов, проявляющихся нарушением мышления, речи и поведения, не следует локализовать эти функции в строго ограниченных участках коры головного мозга. Данные исследования мозгового кровотока свидетельствуют о наличии обширной активации головного мозга при всех видах умственной деятельности; при простом акте зрительного восприятия, чтения и произнесения слова активируются затылочная, левая височная и левая лобная доли. Удивительно также, что значительные повреждения головного мозга иногда протекают бессимптомно. Однако в целом степень интеллектуального дефицита коррелирует с объемом повреждения головного мозга. Доли, извилины и борозды боковой (левой) поверхности головного мозга представлены на рис. 22.1. На рис. 22.2 изображена карта поверхности коры головного мозга, пронумерованная в соответствии с различными цитоархитектоническими полями по Бродманну. Поверхность коры также можно разделить на функциональные зоны, как на рис. 22.3. Эти схемы обычно используются при обсуждении функциональной анатомии коры головного мозга.

СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ЛОБНЫХ ДОЛЕЙ

Лобные доли часто представляют как высшее достижение эволюции человека. Они располагаются кпереди от центральной (роландовой) борозды и

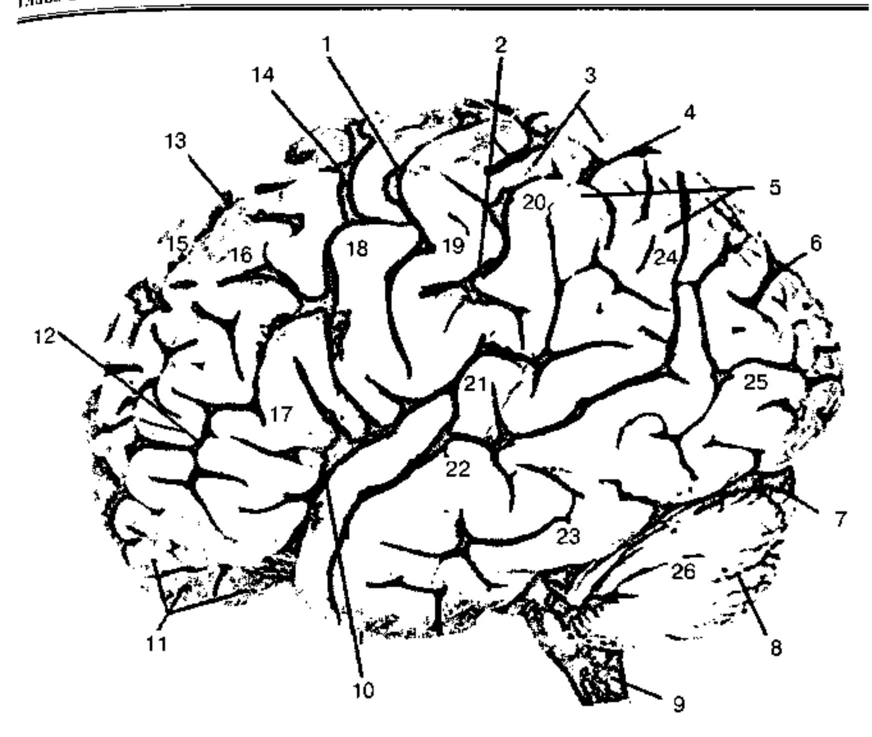


Рис. 22.1. Фотография латеральной поверхности головного мозга. (Взято с разрешения из M. B. Carpenter and J. Sutin, Human Neuroanatomy, 8-е изд., Балтимор, Williams and Wilkins, 1982)

1 — Центральная (роландова) борозда; 2 — Постцентральная борозда; 3 — Верхняя теменная долька; 4 — Внутритеменная борозда; 5 — Нижняя теменная долька; 6 — Теменно-затылочная борозда; 7 — Предзатылочная вырезка; 8 — Горизонтальная борозда; 9 — Продолговатый мозг; 10 — Латеральная (сильвиева) борозда; 11 — Глазничные извилины; 12 — Нижняя лобная борозда; 13 — Верхняя лобная борозда; 14 — Прецентральная борозда; 15 — Верхняя лобная извилина; 16 — Средняя лобная извилина; 17 — Нижняя лобная извилина; 18 — Прецентральная извилина; 19 — Постцентральная извилина; 20 — Надкраевая извилина; 21 — Верхняя височная извилина; 22 — Средняя височная извилина; 23 — Нижняя височная извилина; 24 — Угловая извилина; 25 — Латеральная затылочная извилина; 26 — Мозжечок

выше сильвиевой борозды и состоят из нескольких функционально различных частей, как показано на рис. 22.1, 22.2 и 22.3.

Задние отделы лобных долей отвечают за двигательные функции. Движения лица, руки и кисти берут начало в двигательной коре конвекситальной поверхности лобной доли, а движения ноги и ступни — в коре медиальной поверхности лобной доли. Произвольные движения обеспечиваются интеграцией моторных и премоторных зон (поля 4 и 6), при повреждении обеих зон раз-

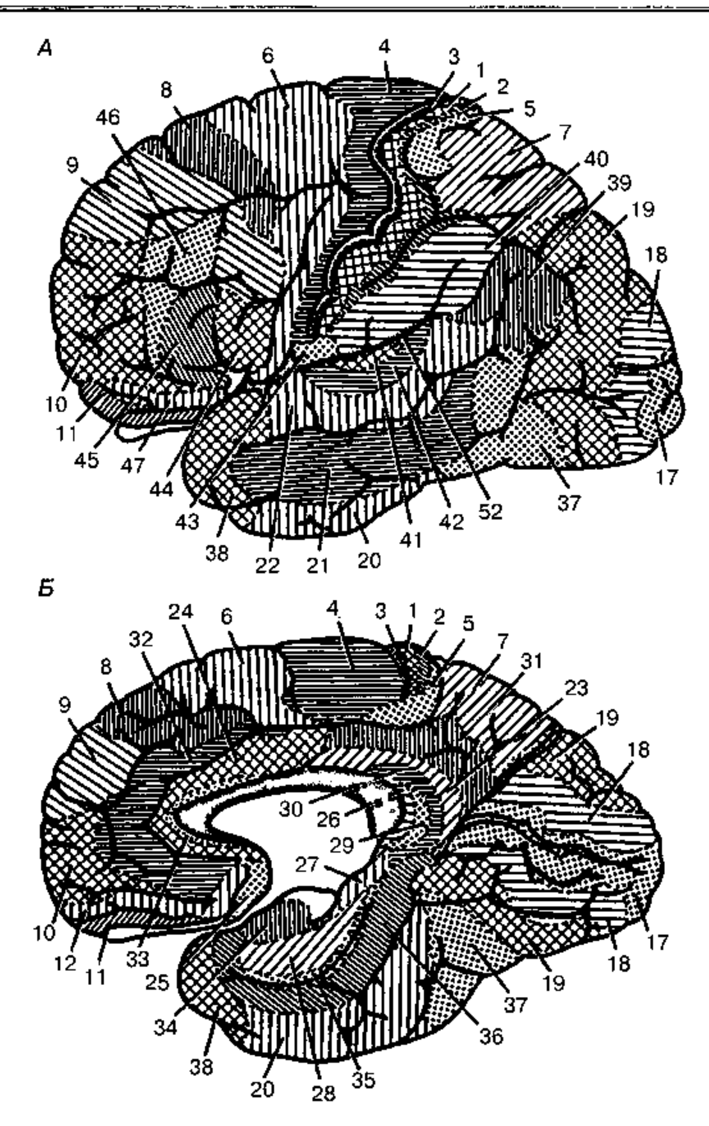


Рис. 22.2. Карта поверхности коры головного мозга, пронумерпованная в соответствии с различными цитоархитектоническими полями по Бродманну:

А — латеральная поверхность; Б — медиальная поверхность

вивается центральный парез мышц лица, руки и ноги на противоположной стороне тела. Существует также добавочная моторная зона в задней части верхней лобной извилины. Повреждение этой зоны и премоторной зоны

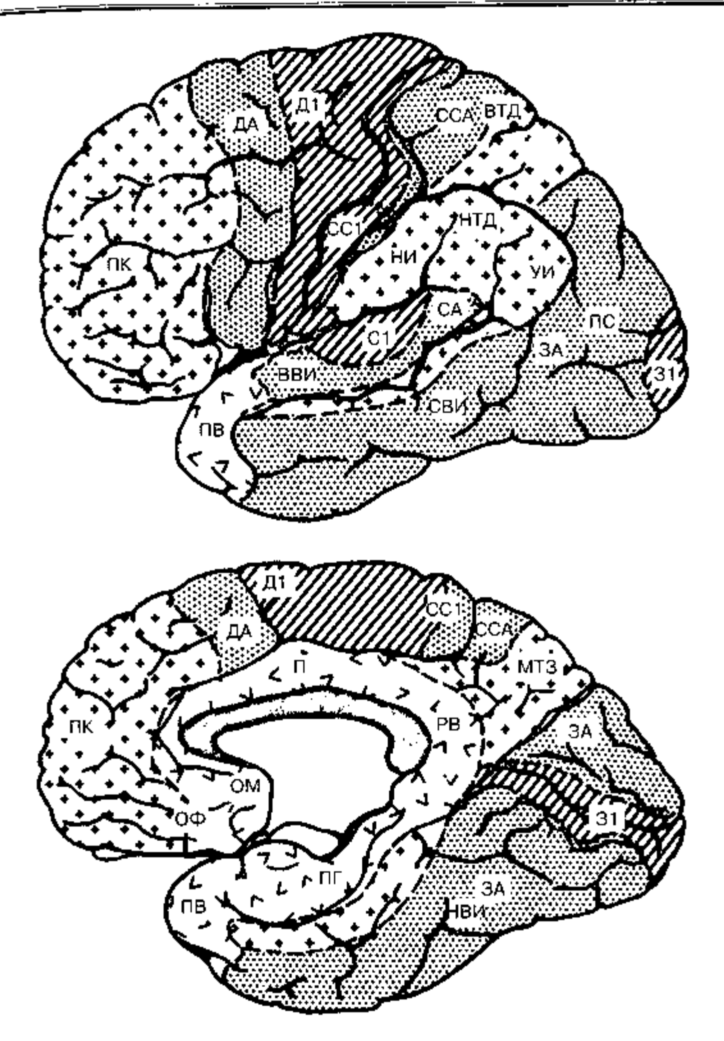


Рис. 22.3. Приблизительное распределение функциональных зон на латеральной (сверху) и медиальной (внизу) поверхности коры:

СА — слуховая ассоциативная кора; УИ — угловая извилина; С1 — первичная слуховая кора; П — поясная кора; НТД — нижняя теменная долька; НВИ — нижняя височная извилина; ДА — двигательная ассоциативная кора; МТЗ — медиальная теменно-затылочная зона; СВИ — средняя височная извилина; Д1 — первичная двигательная зона; ОФ — орбитофронтальный участок; ПК — префронтальная кора; ПГ — парагиппокампальный участок; ОМ — околомозолистое поле; ПС — перистриарная кора; РВ — ретроваликовая зона; ССА — соматосенсорная ассоциативная кора; НИ — надкраевая извилина; ВТД — верхняя теменная долька; ВВИ — верхняя височная извилина; СС1 — первичная соматосенсорная зона; ПВ — кора полюса височной доли; ЗА — зрительная ассоциативная кора; З1 — первичная зрительная кора (Взято с разрешения из М.-М. Mesulam.)

сопровождается появлением хватательного рефлекса на противоположной стороне; двусторонние повреждения этой зоны приводят к возникновению сосательного рефлекса. Поражение в поле 8 нарушает поворот головы и глаз в противоположную сторону и координацию движений кистей рук. Повреждения полей 44 и 45 (зона Брока) доминантного полушария приводят к потере экспрессивной речи, дизартрии и нарушению плавности речи (с. 248), а также апраксии языка, губ и, редко, левой кисти. Оставшиеся части лобных долей (поля с 9-го по 12-е), иногда называемые префронтальными зонами, имеют менее специфичные функции. Они отвечают за планирование двигательных актов и, что более важно, за контроль поведения. При их обширном повреждении меняются потребности и мотивации, эмоциональный контроль, личность больного; эти изменения при их малой выраженности нередко более заметны членам семьи, чем врачу при исследовании психического статуса пациента. Импульсивность, раздражительность, безынициативность, апатия, ослабление реакции на внешние факторы и снижение побуждений к действиям (абулия) и равнодушие к окружающим событиям служат характерными изменениями личности и поведения. Другие расстройства мышления и поведения, вызванные поражением лобной доли, протекают менее явно и сложны для диагностики даже при специализированном психологическом тестировании. При префронтальных поражениях также возможны утрата гибкости мышления, плохое абстрактное мышление, нарушение последовательности переработки информации, затруднения при переключении с одной проблемы или задачи на другую, снижение умственной активности и персеверации (или хаотичность мыслей при поражении правого полушария). Небольшие односторонние поражения передних отделов могут быть бессимптомными.

Проявления одностороннего или двустороннего поражения лобной доли можно суммировать следующим образом:

I. Проявления поражения любой (левой или правой) лобной доли
   А. Контралатеральный спастический гемипарез или гемиплегия
   Б. Легкая эйфория, повышенная разговорчивость, склонность к вульгарным шуткам, бестактность, затруднения в адаптации, безынициативность
   В. При изолированном префронтальном поражении нет гемиплегии; на противоположной стороне возможно возникновение хватательного рефлекса
   Г. При вовлечении медиально-орбитальных участков — аносмия
II. Проявления поражения правой лобной доли
   А. Левосторонняя гемиплегия
   Б. Симптомы, как в пп. 1Б, В и Г
   В. Спутанность сознания при остро возникших повреждениях
III. Проявления поражения левой лобной доли
   А. Правосторонняя гемиплегия

Б. Моторная афазия с аграфией (тип Брока), нарушение плавности речи в сочетании или без апраксии губ и языка (см. также гл. 23)
В. Апраксия левой кисти
Г. Симптомы, как в пп. 1Б, В и Г

IV. Проявления двустороннего поражения
А. Двойная гемиплегия
Б. Псевдобульбарный паралич
В. При префронтальном поражении: абулия, нарушения функции сфинктеров мочевого пузыря и прямой кишки или, в наиболее тяжелом варианте, акинетический мутизм, неспособность сосредоточиться и решать сложные проблемы, ригидность мышления, льстивость, лабильность настроения, изменения личности, различные сочетания расторможенной двигательной активности, хватательный и сосательный рефлексы, нарушения походки.

СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ВИСОЧНЫХ ДОЛЕЙ

Сильвиева борозда отделяет верхнюю и боковую поверхности височной доли от лобной доли и передних отделов теменной доли (см. рис. 22.1). Кзади височная доля соединяется с затылочной долей, а кверху и латерально — с теменной долей. Височную долю составляют верхняя, средняя и нижняя височная извилины, веретенообразная и гиппокампальная извилины и на верхней поверхности поперечная извилина Гешля, которая представляет зону слухового восприятия. Вследствие двустороннего характера слухового восприятия только двустороннее поражение обеих извилин Гешля сопровождается «корковой глухотой». Гиппокампальная извилина имеет большое значение в процессах обучения и запоминания. Повреждение верхней извилины височной доли (поля 41 и 42) доминантного полушария приводит к непониманию слов при разговоре (слуховая вербальная агнозия), что является важным компонентом афазии Вернике (гл. 23). Наконец, в височных долях располагается значительная часть лимбической системы, которая участвует в эмоциональных и мотивационных аспектах поведения и вегетативной деятельности («висцеральный мозг», гл. 25). Менее ясна ее роль в развитии делирия, спутанности сознания и психоза.

Нижние волокна коленчато-шпорного пути (от нижних отделов сетчатки) переходят в широкую арку над височным рогом желудочка, а затем в затылочные доли, и при их повреждении развивается верхнеквадрантная гомонимная гемианопсия на противоположной стороне.

Проявления одностороннего или двустороннего поражения височной доли можно суммировать следующим образом:

I. Проявления поражения височной доли доминантного (левого) полушария
А. Нарушение понимания слов при разговоре (афазия Вернике)

Б. Амнестическая афазия
В. Нарушение чтения и письма под диктовку
Г. Нарушение чтения и написания музыки
Д. Правосторонняя верхнеквадрантная гемианопсия

II. Проявления поражения лобной доли недоминантного (правого) полушария
А. Нарушение восприятия зрительных невербальных материалов
Б. Неспособность оценивать пространственные отношения в некоторых случаях
В. Нарушение модуляции речи и интонации

III. Проявления поражения любой (левой или правой) височной доли
А. Слуховые иллюзии и галлюцинации
Б. Психоз и делирий
В. Контралатеральная верхнеквадрантная гемианопсия
Г. Делирий при острых повреждениях

IV. Проявления двустороннего поражения
А. Корсаковский (амнестический) синдром (гиппокампальные структуры)
Б. Апатия и безразличие
В. Повышение сексуальной и оральной активности (сочетание симптомов, перечисленных в пп. Б и В, составляет синдром Клювера—Бьюси)
Г. Неспособность узнавать знакомые мелодии
Д. Лицевая агнозия (прозопагнозия) в некоторых случаях.

СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ТЕМЕННЫХ ДОЛЕЙ

Эта доля ограничена спереди роландовой бороздой, внизу — сильвиевой бороздой, сзади нет четкой границы с затылочной долей. В постцентральной извилине (поля 1, 3 и 5) заканчиваются соматосенсорные пути от противоположной половины тела. Однако деструктивные поражения в этой области приводят преимущественно к нарушению дифференцировки ощущений (суставно-мышечного чувства, стереогноза, локализации раздражений); нарушение первичной чувствительности («корковый чувствительный синдром») развивается только при значительных повреждениях доли. Кроме того, при двустороннем одномоментном раздражении больной воспринимает раздражение только непораженной стороной.

При обширном повреждении теменной доли *недоминантного полушария* больной игнорирует свою гемиплегию и гемианестезию и может даже не признавать левые конечности как свои собственные (*анозогнозия*). Также возможно игнорирование левой половины своего тела (при уходе за телом и одеванием) и окружения. Возникают значительные затруднения в

копировании фигур и рисунков и построении объектов (*конструктивная апраксия*). Эти нарушения наблюдаются очень редко и при левостороннем поражении мозга.

При повреждениях *угловой извилины доминантного полушария* больной может утратить способность к чтению (алексия). При обширном поражении помимо этого утрачивается способность к письму (аграфия), счету (акалькулия), распознаванию пальцев (пальцевая агнозия) и различению правой и левой стороны тела. Это сочетание симптомов известно как синдром Герстманна. Идеомоторная и идеаторная апраксии (утрата приобретенных двигательных навыков) развиваются при поражении нижних отделов левой теменной доли.

Проявления поражения теменной доли можно суммировать следующим образом:

I. Проявления поражения любой (правой или левой) теменной доли
   - А. «Корковый чувствительный синдром» (или тотальная гемианестезия при обширных острых повреждениях белого вещества)
   - Б. Легкий гемипарез, односторонняя атрофия конечностей у детей
   - В. Гомонимная гемианопсия или нижнеквадрантная гемианопсия
   - Г. Снижение внимания к зрительным стимулам (*visual inattention* — англ.) и иногда анозогнозия, игнорирование противоположной стороны тела и окружения (это сочетание симптомов относится к аморфосинтезу и более значимо при поражении правого полушария)
   - Д. Исчезновение оптико-кинетического нистагма при вращении барабана с черными и белыми полосами в сторону поражения
   - Е. Атаксия в конечностях на противоположной стороне в редких случаях

II. Проявления поражения теменной доли доминантного (левого у правшей) полушария; к дополнительным симптомам относятся:
   - А. Нарушения речи (в особенности алексия)
   - Б. Синдром Герстманна (см. выше)
   - В. Тактильная агнозия (двусторонний астереогноз; см. также гл. 9)
   - Г. Двусторонняя идеомоторная и идеаторная апраксии

III. Проявления поражения теменной доли недоминантного (правого у левшей) полушария
   - А. Конструктивная апраксия
   - Б. Потеря топографической памяти
   - В. Анозогнозия и апрактогнозия. Эти нарушения могут возникать при повреждении любого полушария, но чаще наблюдаются при повреждении недоминантного полушария
   - Г. При поражении задних отделов теменной доли возможны зрительные галлюцинации, искажение зрения, повышенная чувствительность к раздражениям или спонтанная боль

СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ЗАТЫЛОЧНЫХ ДОЛЕЙ

Медиальная поверхность затылочной доли отделяется от теменной доли теменно-затылочной бороздой, на латеральной поверхности нет столь четкой границы от задних отделов височной и теменной доли. На медиальной поверхности наиболее значима идущая спереди назад шпорная извилина, в которой заканчивается коленчато-шпорный путь. В затылочной доле происходит восприятие зрительных стимулов (поле 17) и их распознавание (поля 18 и 19). В разных отделах затылочной доли воспринимаются линии, фигуры, движения и цвет. И для анализа восприятия (понимания видимого) каждый участок соединен с другими зонами широко распространенной нейрональной сетью. Как и другие доли головного мозга, затылочная доля соединяется через мозолистое тело с соответствующей долей другого полушария.

Как отмечалось в гл. 13, деструктивное поражение одной из затылочных долей приводит к контралатеральной гомонимной гемианопсии: потери зрения в части или во всем соответствующем или гомонимном поле (назальном поле одного глаза и височном поле — другого). Иногда может наблюдаться искажение зрительных объектов (*метаморфопсия*), иллюзорное смещение изображений с одной стороны зрительного поля в другое (зрительная аллестезия) или сохранение зрительного образа после удаления объекта (палинопсия). Также возможно развитие зрительных иллюзий и элементарных (неоформленных) галлюцинаций, но чаще они вызваны поражением задних отделов височной доли. Двустороннее поражение затылочных долей приводит к «корковой слепоте», слепоте без изменений глазного дна и зрачковых рефлексов и с сохраненным оптико-кинетическим рефлексом.

Поражения полей 18 и 19 доминантного полушария, окружающих первичное зрительное поле 17 (см. рис. 22.2), приводят к неспособности распознавать зрительные объекты при их нормальном видении (зрительная агнозия); при этом сохраняется способность распознавания объектов по тактильным или другим незрительным ощущениям. *Алексия*, неспособность к чтению, отражает наличие зрительной вербальной агнозии или «словесной слепоты»; больные могут видеть буквы и слова, но не знают их значения, хотя могут узнавать их по тактильным ощущениям и на слух. Другие типы агнозии, например потеря различения цветов (*ахроматопсия*), неспособность узнавать лица (прозопагнозия), зрительно-пространственные нарушения или неспособность целостного восприятия сцены при узнавании отдельных частей (симультанная агнозия) и синдром Балинта (неспособность охватить взором предмет, находящийся в поле зрения, зрительная атаксия и зрительное невнимание), наблюдаются при двустороннем поражении затылочных и теменных долей.

Проявления поражения затылочных долей суммированы ниже:

I. Проявления поражения любой (левой или правой) затылочной доли
   А. Контралатеральная гомонимная гемианопсия, которая может быть центральной или периферической; гемиахроматопсия (неспособность различать цвета в одном поле)
   Б. Элементарные (неоформленные) зрительные галлюцинации, особенно в сочетании с эпилептическими припадками и мигренью
II. Проявления поражения левой затылочной доли
   А. Правосторонняя гомонимная гемианопсия
   Б. При вовлечении глубоких отделов белого вещества или пластины мозолистого тела — алексия и нарушение называния цвета
   В. Зрительная агнозия
III. Проявления поражения правой затылочной доли
   А. Левосторонняя гомонимная гемианопсия
   Б. При более обширных поражениях — зрительные иллюзии (метаморфопсии) и галлюцинации (чаще при поражении правой доли, чем левой)
   В. Потеря зрительной ориентации
IV. Двустороннее поражение затылочных долей
   А. Корковая слепота (зрачковые реакции сохранены), иногда в сочетании с отрицанием нарушений зрения (синдромом Антона)
   Б. Потеря цветоощущения
   В. Прозопагнозия, симультанная и другие агнозии
   Г. Синдром Балинта (теменно-затылочные пограничные зоны)

СИНДРОМЫ РАЗОБЩЕНИЯ

Очаговые поражения белого вещества головного мозга, которое соединяет части одного полушария (внутриполушарные волокна) или соответствующие зоны двух полушарий (межполушарные или комиссуральные волокна), имеют четкие, но не всегда постоянные проявления. Некоторые из них показаны на рис. 22.4.

Например, когда мозолистое тело рассекается хирургически или повреждается (передние четыре пятых) вследствие окклюзии передней мозговой артерии, речевые и чувствительные зоны левого полушария изолируются от тех же зон правого полушария. С закрытыми глазами такой больной не может сопоставить предмет в одной руке с предметом, находящимся в другой; также он не может сопоставить предмет в правом поле зрения с предметом в левом поле зрения. Словесную команду он правильно выполняет правой рукой, но не может выполнить левой. С закрытыми глазами предметы в правой руке называются правильно, а предметы в левой руке — неправильно.

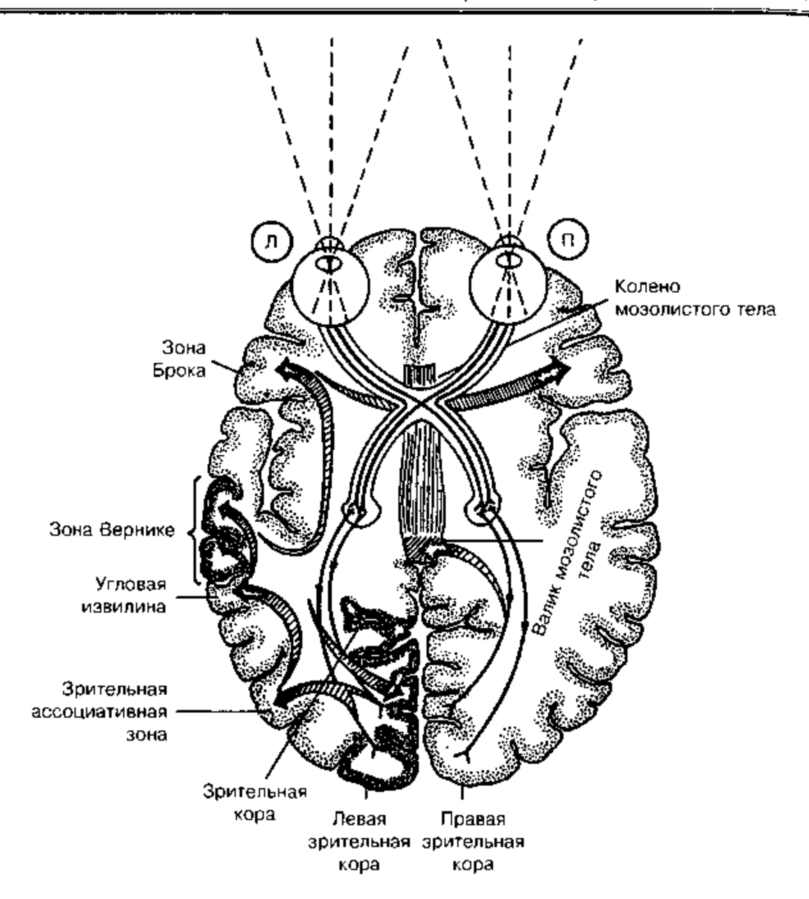


Рис. 22.4. Основные предполагаемые синдромы разобщения. Повреждения в левой затылочной доле и прилежащих задних отделах мозолистого тела приводят к алексии без аграфии. Правосторонняя гемианопсия нарушает поступление информации от правых зрительных полей в угловую извилину и зону Вернике, а зрительная информация не переходит через мозолистое тело и не достигает зон речи. Также обозначено разобщение между зонами речи, что теоретически приводит к транскортикальной и проводниковой афазиям (гл. 23), а переднее разобщение между двигательными зонами в сочетании с поражением левой лобной доли может вызвать симпатическую апраксию левой кисти (гл. 3)

При повреждениях одной пятой задней части мозолистого тела развиваются зрительные синдромы разобщения. Окклюзия левой задней мозговой артерии вызывает наиболее яркие примеры. Инфаркт левой затылочной доли сопровождается правосторонней гомонимной гемианопсией; как следствие, вся зрительная информация, необходимая для активации речевых

зон, приходит из правой затылочной доли. Кроме того, если поражение захватывает валик мозолистого тела или любое другое место, где проходят волокна, отходящие от правой затылочной доли, больной теряет способность читать или называть цвета, так как зрительная информация не достигает левой угловой извилины (см. рис. 22.4). Копирование слов сохранено, но больной не может прочесть, что он написал (*алексия без аграфии*), или назвать цвета. Больной узнает цвета безошибочно, но не может назвать их.

Симпатическая апраксия конечности с афазией Брока представляет собой другой возможный синдром разобщения. В данном случае поражение подкоркового белого вещества под зоной Брока прерывает связь между правой и левой премоторной корой, поэтому не выполняются команды (устные или письменные) левой рукой.

Также предполагается, что некоторые афазии, такие как проводниковая афазия или изолированная вербальная глухота, в большинстве случаев обусловлены нарушениями внутриполушарных связей. Они описаны в следующей главе как афазии.

ЛИТЕРАТУРА

Benson D. F. The Neurology of Thinking. New York: Oxford University Press, 1994.

Critchley M. The Parietal Lobes. London: Arnold, 1953.

Damasio A. R., Damasio H., van Hoesen G. W. Prosopagnosia: anatomic basis and behavioral mechanisms // Neurology. — 1982. — Vol. 32. — P. 331.

Denny-Brown D., Banker B. Amorphosynthesis from left parietal lesion // Arch. Neurol. Psychiatry. — 1954. — Vol. 71. — P. 302.

Feinberg T. E., Farah M. J. (eds.). Behavioral Neurology and Neuropsychology. New York: McGraw-Hill, 1997.

Fuster J. M. The Prefrontal Cortex, 2nd ed. New York: Raven Press, 1989.

Geschwind N. The clinical syndromes of cortical disconnections // Modern Trends in Neurology, vol. 5 / *D. Williams* (ed.). London: Butterworth, 1970. P. 29.

Lilly R., Cummings S. L., Benson F., Frankel M. The human Klьver-Bucy syndrome // Neurology. — 1983. — Vol. 33. — P. 1141.

Mesulam M.-M. (ed.) Principles of Behavioral and Cognitive Neurology. Oxford: Oxford University Press, 2000.

ГЛАВА 23
Нарушения речи

Использование человеком слов для обозначения предметов и выражения мыслей является основой наших экстраординарных коммуникативных способностей, которые в сочетании с развитием кистей рук отличают человека от всего остального животного мира. Большинство мыслей и других видов психической деятельности также требует словесного выражения; образованные мужчины и женщины используют слова для того, чтобы передать свои идеи и переживания для чтения другим людям. В более узком смысле речь позволяет больному рассказать о своих жалобах, а врачу — получить информацию о состоянии нервной системы и проявлениях заболевания.

Речь зависит от множества сложных механизмов, которые формируются в первые два десятилетия жизни и становятся связанными с определенными участками (вокруг сильвиевой борозды) левого полушария (см. рис. 23.1). Параллельно обычно формируется доминирование правой кисти. Эти данные были получены на основе изучения заболеваний человека, при которых речевые функции были утрачены вследствие разрушения этих отделов головного мозга. Необходимо отметить, что у небольшой части левшей (и очень редко у правшей) правое полушарие является доминантным в отношении речи, а его повреждение вызывает афазию. Некоторые черты коммуникативной речи — просодия (плавность, ритмичность, высота и интонация голоса), а также вокализация и жестикуляция — обеспечиваются работой обоих полушарий. В каждом полушарии речевые функции имеют свое сенсорное и моторное обеспечение; поражение ограниченных участков головного мозга может вызвать афазию, при которой преобладает нарушение понимания речи («имОпрессии») или ее продукции («экспрессии»).

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Афазия или дисфазия — потеря или ухудшение понимания или продукции речи (устной или письменной) вследствие приобретенных заболеваний головного мозга. Неспособность называть предмет обозначается как *аномия*. *Алексия, или зрительная вербальная агнозия,* — утрата способности чтения.

Аграфия — потеря способности к письму. *Слуховая агнозия, или словесная глухота,* — утрата понимания разговорной речи. *Дизартрия,* или смазанная речь (в наиболее тяжелой форме — *анартрия*), вызвана только нарушением работы мышц, обеспечивающих артикуляцию; языковые функции при этом не страдают. *Афония или дисфония* представляют собой потерю или ослабление вокализации.

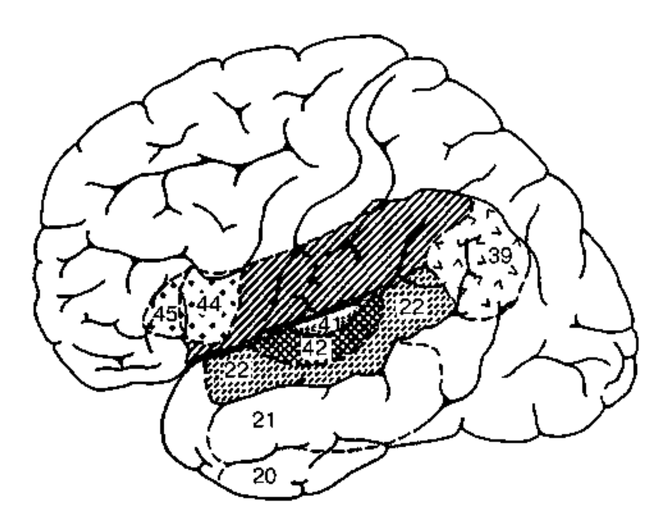


Рис. 23.1. Боковая поверхность левого полушария головного мозга с указанием основных речевых зон по Бродманну. Зона Брока, отвечающая за продукцию речи, расположена в полях 44 и 45 по Бродманну. Слуховые ассоциативные зоны Вернике (поля 41 и 42) располагаются на верхней поверхности височной доли в глубине сильвиевой борозды. Продукция и понимание речи, возможно, захватывают более обширные участки мозга, включая все заштрихованные зоны коры и подкорковые структуры (последние на схеме не показаны)

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ АФАЗИИ

Несмотря на сложность механизмов формирования речи и запутанную терминологию, связанную с этой проблемой, большинство случаев афазии сводится к нескольким типам, перечисленным ниже. Более того, более 80 % всех афазий попадают в первую (основную) группу. Часто наблюдаются комбинированные синдромы, и локализация поражения головного мозга при них, несмотря на усилия неврологов в течение столетия, все еще остается неточной.

А. Большие афатические синдромы
   1. Тотальная афазия
   2. Афазия Брока

3. Афазия Вернике
4. Амнестическая афазия

Б. Малые или ограниченные синдромы (синдромы разобщения)
1. Проводниковая афазия
2. Транскортикальные афазии (моторная и сенсорная)
3. Ограниченная и преходящая афазия
4. Модально-специфические афазии
    а. Изолированная вербальная слепота (приобретенная дислексия)
    б. Изолированная вербальная глухота
    в. Изолированный словесный мутизм (афемия)
    г. Аграфия

Тотальная афазия

При тотальной афазии утрачиваются все функции речи, как импрессивные, так и экспрессивные. Хотя больной находится в сознании и способен следовать взглядом за врачом, двигать языком и губами, глотать, он не произносит ни слова или чаще повторяет одни и те же выражения или бранные слова. Больной не понимает устную или письменную речь, кроме того, он не способен писать левой рукой, если правая рука, что часто встречается, парализована. Поражение почти всегда локализуется в левом полушарии, обычно оно достаточно обширное; характерны правосторонняя гемиплегия и потеря чувствительности, тенденция поворота взора влево. При больших повреждениях также могут наблюдаться сонливость, рассеянность и апатия (абулия).

Чаще всего причиной служит эмболическая окклюзия ствола левой средней мозговой артерии или окклюзия внутренней сонной артерии с повреждением значительной части лобной и височной коры. При обширных кровоизлияниях могут появиться те же симптомы, но чаще при них возникает сопор или кома, при которых не так заметны нарушения речи. Обширное опухолевое поражение, вовлекая зоны Брока и Вернике (описаны ниже), также приводит к нарушению всех речевых функций. При тотальной афазии сосудистого генеза имеется тенденция к постепенному восстановлению, при этом речевые нарушения могут напоминать афазию Брока или другой тип афазии.

Моторная афазия или афазия Брока

При этом типе афазии главным образом страдает продукция слов, поэтому ее называют *моторной, или экспрессивной, афазией*. Последний термин не совсем удачен, так как при любой афазии больной испытывает сложности в самовыражении.

Афазия Брока может быть различной степени тяжести. При наиболее легкой форме умеренно нарушается способность говорить (и писать), а

понимание устной и письменной речи страдает минимально. Однако при тщательном исследовании понимания речи (например, сложные устные команды) выявляются расстройства разной степени почти у всех больных. В некоторых случаях больной временно утрачивает речь, сохраняя способность понимать чужую устную и письменную речь; это состояние Брока изначально назвал «афемией». В настоящее время этот термин используется как синоним изолированного речевого мутизма (см. ниже). Как правило, мутизм сменяется обедненной, произносимой с усилием и часто дизартричной речью, затем речь восстанавливается, иногда полностью. Mohr и соавт. установили, что повреждения при этом обратимом типе афазии («мини-Брока») относительно небольшие и локализуются в задней части нижней лобной извилины или рядом с ней, то есть в полях 44 и 45 (по Бродманну), что соответствует зоне Брока (см. рис. 23.1 и рис. 22.2). Осознание нарушений речи расстраивает больного. Он часто не способен к произвольным движениям языка и губ по команде, хотя у него сохранены автоматические движения в них (апраксия рта и щек). Часто определяется слабость мышц нижних отделов лица справа, иногда правой кисти и руки, что отражает повреждение прилежащих двигательных зон коры, но, в отличие от афазии Вернике, нет дефектов полей зрения.

При более выраженной афазии Брока разговорная речь больного значительно нарушена, затруднено понимание устной и письменной речи. Восстановление может ограничиться появлением стереотипных фраз, повторяемых в ответ на все вопросы. Или может сформироваться медленная, требующая усилий, грамматически неправильная и неплавная речь, лишенная служебных слов (предлогов, союзов) и обычной плавности и интонации. При выраженной афазии Брока поражение выходит за пределы зоны Брока, захватывает передние отделы островка, лобно-теменную оперкулярную область и прилежащее белое вещество и даже базальные ганглии.

Часто причиной становится эмболия верхней (роландовой) ветви средней мозговой артерии. В качестве редких причин могут быть кровоизлияние, травматическое или воспалительное повреждение, новообразование или дегенеративный процесс в этом участке головного мозга.

Афазия Вернике, или сенсорная афазия

Этот синдром имеет две основные составляющие:

1) неспособность понимать устную и письменную речь, даже при сохранении слуха и зрения;
2) беглая речь с парафазиями.

Под парафазией понимают неправильное произнесение слов с заменой одного звука другим (литеральная парафазия) или с заменой одного слова на другое (вербальная парафазия). Также могут возникать неологизмы (бессмысленные слова, отсутствующие в словаре). Несмотря на беглость и

нормальную интонацию речи, она лишена смысла и может быть непонятна полностью («словесная окрошка»). Однако больной обычно не замечает своего дефекта. Помимо этого, наблюдаются нарушения чтения, письма, называния предметов, повторения слов и фраз врача, которые по выраженности соответствуют степени непонимания речи. Поражение обычно локализуется в верхней височной и надкраевой извилинах (см. рис. 23.1). Нарушения речи могут сочетаться с правосторонней гомонимной гемианопсией различной степени выраженности. Наиболее частой причиной является эмболия задней височной или нижней ветви левой средней мозговой артерии; в качестве других причин возможны кровоизлияние, опухоль, ушиб мозга и энцефалит.

Амнестическая (аномическая, номинативная) афазия

Сложности в подборе слов и назывании предметов в некоторой степени наблюдаются при всех афазиях. Только если нарушение названий предметов становится ведущим, используют термин *«амнестическая афазия»*. У больных с таким расстройством имеются небольшие сложности в понимании речи и произношении слов, они могут сразу же повторить слово за врачом, но не способны сами называть предмет. «Забытое» слово обычно узнается, если используется врачом. Также заметны паузы в речи, поиск нужных слов, иносказания, использование вместо забытых других слов, фраз или жестов, чтобы выразить мысль.

Амнестическая афазия развивается при поражениях различных отделов речевых зон: глубоких участков задних отделов височной доли, лобной доли и угловой извилины. Она также может быть ранним проявлением болезни Альцгеймера или спутанности сознания вследствие метаболических или инфекционных заболеваний, при которых это расстройство не позволяет судить о локализации поражения мозга. Наконец, амнестическая афазия может наблюдаться при неполном восстановлении речевых функций в случае афазии Вернике, проводниковой или транскортикальной афазии (см. ниже).

Речевые синдромы разобщения или диссоциации

Этот термин относится к нарушениям речи, которые возникают вследствие повреждения не самих корковых зон речи, а связующих путей между рецептивными и моторными речевыми зонами (проводниковая афазия) или между речевыми зонами в области сильвиевой борозды и другими отделами коры головного мозга (транскортикальные афазии). Объяснение этих нарушений разрывом связей между различными зонами, как показано на рис. 22.4, удобная концепция, но, с нашей точки зрения, она основывается скорее на упрощенной, чем реальной, организации речевой функции.

Проводниковая афазия. При этой форме (ранее называвшейся центральной афазией) больной неплохо понимает устную и письменную речь, но не способен повторить то, что услышал или прочел; спонтанная речь беглая, но с парафазиями. Предполагается, что происходит разобщение зон Вернике и Брока преимущественно вследствие повреждения дугообразного пучка, хотя это не доказано морфологически. В большинстве случаев такая афазия наблюдалась при инфаркте в области угловой извилины.

Транскортикальные афазии. При ишемическом повреждении в зонах смежного кровоснабжения между основными артериальными бассейнами моторно-сенсорные речевые зоны могут оказаться изолированными от окружающей коры. При *сенсорном типе* транскортикальной афазии информация из поврежденной (теменно-затылочной) коры не переносится в зону Вернике для превращения в словесную форму. Нарушение речи во многом напоминает афазию Вернике, за исключением того, что сохранено повторение слов. При выраженной степени афазии имеет место эхоподобное повторение слов, фраз и звуков, которые услышал больной (эхолалия). При транскортикальной *моторной афазии* (которая обычно наблюдается при подкорковых повреждениях лобной доли, при частичном восстановлении речевой функции в случае афазии Брока или абулии вследствие повреждения лобной коры) больной может лишь что-то пробормотать или промычать самостоятельно, но при этом безошибочно способен повторять фразы и даже предложения, которые он услышал или прочел.

Некоторые модально-специфические афазии можно отнести к синдромам разобщения и диссоциации. При *изолированном словесном мутизме*, синдроме, известном под многими названиями (в том числе и афемия), больной утрачивает способность говорить, но в состоянии писать, понимать разговорную речь и тихо читать про себя.

При *изолированной словесной глухоте* больной слышит, но не понимает разговорную речь. Экспрессивная речь остается нормальной. Это нарушение возникает при повреждении доминантной височной доли с вовлечением зоны Вернике и разобщении ее со слуховой рецепторной зоной (извилиной Гешля), а также со слуховой зоной противоположного полушария (вследствие повреждения волокон мозолистого тела). *Изолированная словесная слепота (зрительная вербальная агнозия, алексия без аграфии)* обсуждается в гл. 22 вместе с другими синдромами поражения мозолистого тела. *Изолированная аграфия* встречается крайне редко, и точная локализация повреждения в левой лобной доле не определена.

Субкортикальные афазии

Иногда повреждения, как правило сосудистого генеза, захватывающие доминантный таламус или стриато-капсулярную зону, вызывают афазию. Эти две афазии — таламическая и стриато-капсулярная — соответственно напоминают, но не идентичны полностью афазии Брока и Вернике.

При *таламической афазии* обычно вовлекаются задние ядра и, как правило, после нескольких недель наступает полное восстановление функций. При *стриато-капсулярной афазии* отмечается поражение головки хвостатого ядра, переднего бедра внутренней капсулы и передней части скорлупы; если поражение распространяется латерально в подкорковое белое вещество, прогноз менее благоприятный.

НАРУШЕНИЯ АРТИКУЛЯЦИИ И ФОНАЦИИ

Фонация, или вокализация звуков, осуществляется гортанью, а точнее — голосовыми связками. Артикуляция, то есть образование самой речи, происходит благодаря модуляции звуков в процессе сложной и точно координированной последовательности сокращений дыхательной мускулатуры, мышц гортани, глотки, мягкого нёба, языка и губ. Эти структуры иннервируются диафрагмальным, блуждающим, подъязычным и лицевым нервами, ядра которых с обеих сторон ствола мозга находятся под контролем двигательной коры обоих полушарий благодаря кортикобульбарным проводящим путям. Как и все другие виды двигательной активности, артикуляция и фонация зависят от экстрапирамидных влияний базальных ганглиев и мозжечка.

Дизартрия и анартрия

При изолированном нарушении артикуляции (дизартрия или анартрия) языковые функции сохранены. Исключение составляет лишь ограниченное повреждение левой лобной доли с афазией «мини-Брока» (см. выше); признаки афазии и дизартрии наблюдаются при восстановлении речевых функций в случае мутизма. Такая афатическая дизартрия отличается от неафатической дизартрии (связанной с поражением верхнего мотонейрона) своей вариабельностью и нормальным произношением отдельных звуков, автоматизированных слов и фраз. Различают несколько типов дизартрии в зависимости от локализации первичного поражения.

Дизартрия при поражении нижнего мотонейрона (бульбарный паралич) возникает при повреждении двигательных ядер нижних отделов ствола головного мозга или их аксонов. Мышцы языка ослаблены и атрофичны; больному сложно говорить, вокализовать звуки, глотать; согласные звуки, произносимые губами (ми-ми-ми) и языком (ла-ла-ла), плохо различимы. Частой причиной является прогрессирующий бульбарный паралич (болезнь двигательного нейрона). Нарушения функции одного или нескольких нижних черепных нервов различной этиологии сопровождаются развитием сходного синдрома. Те же нарушения артикуляции наблюдаются при различных миопатиях и миастении.

Центральная дизартрия развивается при двусторонних повреждениях кортикобульбарных путей и характеризуется медленной смазанной речью,

спастичностью жевательных мышц и другими симптомами псевдобульбарного паралича: дисфонией, дисфагией, усилением нижнечелюстного рефлекса без атрофии языка. Также могут наблюдаться приступы насильственного смеха или плача, описанные в гл. 25. Частыми причинами становятся повторные инсульты, АБС и прогрессирующий надъядерный паралич.

При болезни Паркинсона и хореоатетозе речь также характерно изменена. В первом случае отмечаются ускорение и беспорядочность речи, отсутствие интонации и дисфония. При хореоатетозе речь замедленна, с запинаниями, колеблется по громкости, сопровождается гримасами вследствие непроизвольных движений лица, языка, глотки и гортани.

Мозжечковая дизартрия. При поражениях мозжечка речь может быть замедленна и смазанна, но не растянута, как при центральной дизартрии. Для некоторых заболеваний мозжечка характерна скандированная речь, проявляющаяся неестественным разделением слогов и слов и напоминающая прерывистое чтение стиха; кроме того, слова различаются по громкости, некоторые звуки произносятся с меньшим или большим усилием.

Нарушения фонации. При параличе обеих голосовых связок больной может говорить лишь шепотом. Может присоединиться инспираторный стридор вследствие провисания голосовых связок при вдохе. Шепотная речь также характерна для поздних стадий болезни Паркинсона, некоторых поражений лобной доли и сопорозных состояний. При параличе одной голосовой связки голос становится низким и осипшим, его диапазон уменьшается. Для микседемы характерна охриплость голоса.

Локальная дистония бульбарных мышц приводит к появлению растянутого, высокого голоса, так называемой *спастической (спазмодической) дисфонии.*

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЧИ

Обследование начинается с первого знакомства с больным на основе прослушивания его речи; отмечается его разговорная речь и произношение. Обращают внимание на подбор слов, плавность и громкость речи, словарный запас, интонацию речи и ее скорость. Можно выявить неспособность выразить мысли четко составленными предложениями, затруднения в подборе слов, не соответствующие уровню образования грамматические ошибки, парафазии и неологизмы. Неспособность понимать вопросы и давать правильные ответы сразу же указывает на нарушение слуха или сенсорную афазию.

Затем необходимо более полно исследовать речевые функции, попросив больного выполнить следующие тесты:

1. Выполнить одно-, двух- и трехсложные словесные инструкции.
2. Назвать распространенные и редкие предметы, части предметов, части тела.
3. Повторить слова, фразы (например, «Никаких если, и, или, но») и закончить предложение за исследователем.

4. Прочесть абзац из книги или газеты и выполнить письменные инструкции.
5. Написать под диктовку и скопировать письменный текст.

По этим данным можно определить природу нарушения речи (дисфония, дизартрия или афазия) и при наличии афазии оценить основные речевые функции — разговорную речь, письмо, чтение, понимание разговорной речи, повторение слов, называние предметов — и соотношение их расстройств.

Нарушения формирования речи описаны в гл. 27, посвященной росту и развитию.

ЛИТЕРАТУРА

Benson D. F. Aphasia, Alexia, and Agraphia. New York: Churchill Livingstone, 1979.

Damasio A. R., Damasio H. The anatomic basis of pure alexia // Neurology. — 1983. — Vol. 33. — P. 1573.

Damasio A. R. Aphasia // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 326. — P. 531.

Geschwind N. Disconnection syndromes in animals and man // Brain. — 1965. — Vol. 88. — P. 237, 585.

Gloning K. Handedness and aphasia // Neuropsychologia. — 1977. — Vol. 15. — P. 355.

Kertesz A. Aphasia and Associated Disorders. Needham Heights, MA: Allyn and Bacon, 1989.

Kertesz A. Clinical forms of aphasia // Acta Neurochir. — 1993. — Vol. 56 (Suppl.). — P. 52.

Mohr J. P., Pessin M. S., Finkelstein S. et al. Broca aphasia: pathologic and clinical // Neurology. — 1978. — Vol. 28. — P. 311.

Naeser M. A. Alexander M. P., Helm-Estabrooks N. et al. Aphasia with predominantly subcortical lesion sites // Arch. Neurol. — 1982. — Vol. 39. — P. 2.

Wise R. J., Greene J., Bьchel C., Scott S. K. Brain regions involved in articulation // Lancet. — 1999. — Vol. 353. — P. 1057.

РАЗДЕЛ VI

ТРЕВОЖНОСТЬ, УТОМЛЯЕМОСТЬ, НАРУШЕНИЯ НАСТРОЕНИЯ И ВЛЕЧЕНИЙ



ГЛАВА 24

Утомляемость, нервозность, раздражительность, тревожность и депрессия

Эти феномены более сложны для понимания, чем когнитивные нарушения, описанные в предыдущих главах, и в своих легких проявлениях представляют лишь усиление нормальной реакции на жизненные стрессы и заболевания. Но помимо этого они могут служить симптомами неврологических, терапевтических или психических заболеваний. Трудно указать их место в нейропсихиатрии. Мы поместили их в этот раздел вместе с расстройствами, связанными с нарушением функций лимбической, вегетативной систем и гипоталамуса, так как они часто служат симптомами этих расстройств. Эти расстройства встречаются столь часто в клинической практике, что каждый врач должен быть знаком с интерпретацией этих симптомов.

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Определение этих феноменов требует особого внимания. Больные, стараясь описать свои ощущения, употребляют самые различные определения с разной степенью их точности; врач должен разобраться, что больной подразумевает под этими определениями, если он способен их разумно выразить.

Усталость, утомляемость, потеря сил и апатия — более или менее сходные термины, описывающие истощение или утрату хорошего самочувствия; они хорошо знакомы и здоровым в умственном и физическом отношении людям. Ощущение снижения физической и умственной работоспособности отмечается в большинстве случаев утомляемости. *Слабость*, под которой многие больные подразумевают утомляемость, представляет четко очерченный симптомокомплекс, характеризующийся снижением силы

мышечного сокращения, и более подробно рассматривается в разделе нервно-мышечных заболеваний (гл. 46 и 48). *Нервозность* — наиболее сложный для определения термин из этой группы. Он может употребляться больным для описания чувства беспокойства, напряжения, неприятного предчувствия, раздражительности или более серьезных психических нарушений (навязчивостей, страхов, галлюцинаций и т. д.) либо даже тремора и тиков. *Тревожность* определяется как преходящее или постоянное эмоциональное нарушение, характеризующееся ощущением страха и неприятного предчувствия, обычно в сочетании с симптомами гиперактивности вегетативной нервной системы. *Депрессия* как симптом включает ощущение тоски, безнадежности, подавленное настроение и отчаяние; часто она сочетается с тревогой или утомляемостью. Более детально тревожность и депрессия обсуждаются в гл. 56 и 57.

У большинства пациентов эти жалобы возникают и проходят самостоятельно. Но иногда они существуют длительно и достигают той степени, когда требуется консультация врача. Необходима высокая компетенция врача, чтобы разобраться, представляют ли эти жалобы более или менее нормальные реакции на возникающие жизненные обстоятельства либо требуют дальнейшего обследования и лечения.

УТОМЛЯЕМОСТЬ И ОБЩАЯ СЛАБОСТЬ

Из всей группы эти симптомы встречаются наиболее часто. Более половины госпитализированных сами жалуются на утомляемость или отмечают ее при активном опросе. Конечно, каждый больной по-своему формулирует свою жалобу: «постоянная усталость», «слабость», «отсутствие выносливости», «изнуренность», «отсутствие бодрости» и т. д. Часто пациенты говорят о «слабости», когда имеют в виду утомляемость. В действительности различить эти два состояния не всегда легко. Снижение силы и боли в мышцах могут возникать при нескольких неврологических и мышечных заболеваниях, описанных в гл. 55; при них исследование максимальной силы может дать нормальные результаты. Удивительно, но при многих нервно-мышечных заболеваниях, сопровождающихся истинной мышечной слабостью, больные редко жалуются на утомляемость.

Для решения этой клинической проблемы врачу следует проанализировать режим дня больного. Одной из причин утомляемости может быть длительный период работы без отдыха (по необходимости или из-за повышенной ответственности), но большинство людей распознают это состояние и не обращаются за медицинской помощью. Другими причинами утомляемости могут быть хроническая инфекция, анемия, сахарный диабет, гипотиреоз, прием седативных препаратов, ожирение, алкоголизм и злокачественное новообразование. Физическая утомляемость может длительное время оставаться единственным симптомом хронических инфекций, таких

как туберкулез, ВИЧ-инфекция, инфекция, вызванная вирусом Эпштейна—Барр, вирусный гепатит, лаймская болезнь; отсутствие лихорадки в таких случаях несколько снижает настороженность в отношении инфекционного процесса. Реже причиной утомляемости становятся гипотиреоз, гиперкальциемия, надпочечниковая недостаточность, бруцеллез. Утомляемость отмечается и при некоторых неврологических заболеваниях (особенно при РС и болезни Паркинсона).

Однако, по нашему опыту, большинство больных, жалующихся на хроническую утомляемость, страдают определенным психическим заболеванием. Ранее это состояние называлось *неврастения*. Современное название — «синдром хронической усталости», при этом предполагается возможность отсроченного эффекта вирусной инфекции. При этом умственная утомляемость — неспособность концентрировать внимание и поддерживать длительный разговор, долго читать или что-либо изучать — сочетается с физической усталостью и сниженной выносливостью, а часто и с другими симптомами, такими как головная боль, боли в мышцах (фибромиалгия), раздражительность, инсомния, сердцебиение, страхи, ощущение безнадежности и т. д. Эти симптомы в действительности, по-видимому, свидетельствуют о тревожном невротическом расстройстве или, более часто, о депрессии, поскольку сочетание этих симптомов возникает после вирусных инфекций не чаще, чем среди всего населения в целом. Этот симптомокомплекс наблюдается у участников военных действий после каждой крупномасштабной войны; он часто возникает после сотрясения головного мозга, особенно если решается вопрос о компенсации.

НЕРВОЗНОСТЬ, ТРЕВОЖНОСТЬ И ДЕПРЕССИЯ

Жалобы на нервозность, тревожность и депрессию, наряду с утомляемостью и слабостью, часто встречаются как среди стационарных, так и среди амбулаторных пациентов. Практически каждый человек испытывал в той или иной степени эти симптомы, когда сталкивался с опасной ситуацией, сложной для разрешения задачей или личностной проблемой. В этом случае подобные симптомы должны рассматриваться как естественная и преходящая реакция на превратности судьбы. Медицинская помощь необходима в тех случаях, когда эти симптомы возникают без причины или чрезмерно выражены и слишком продолжительны.

Эти симптомы чаще возникают в определенные возрастные периоды. Дети редко без проблем проходят подростковый период, так как в это время они стараются освободиться от родительской опеки, достигнуть успехов в учебе, работе и в отношениях с противоположным полом. Менструации обычно сопровождаются внутренним напряжением и колебаниями настроения, что определяется как «предменструальный синдром». В послеродовом периоде молодая мама, как правило, испытывает тревожность

и депрессию («послеродовая депрессия»), возможно вследствие гиперпролактинемии. Менопауза — следующий жизненный этап, угрожающий эмоциональной стабильности. Давно известна капризность и раздражительность женщин в этом возрасте.

Даже в наиболее легкой форме тревожность и депрессия проявляют себя многочисленными изменениями поведения. Чаще начинает беспокоить головная боль, нарушается сон. Нередко наблюдаются ухудшение настроения, периоды тоски, слезливость, приступы злости или вспыльчивости, утомляемость без четкой связи с нагрузками и отдыхом, эпизоды потливости, дрожи, дурноты и сердцебиения. Комбинация вегетативных нарушений с острыми приступами ощущения удушья, ужаса и приближающейся смерти составляют основу *панической атаки*. Вегетативные расстройства могут наблюдаться при гипертиреозе и гиперадренокортицизме и, конечно, при злоупотреблении кофеином.

Все эти симптомы могут показаться тривиальными, но требуют обследования пациента, особенно если они постоянны и вызывают его внутреннее напряжение. Многие из указанных симптомов не являются реакцией на заболевание, поэтому требуют объяснения и адекватного обследования. Чаще в качестве причины устанавливается хроническое тревожное невротическое расстройство, иногда за этими симптомами скрывается депрессия, которая может привести к суицидальной попытке. Последние состояния более детально обсуждаются в гл. 56 и 57.

ЛИТЕРАТУРА

Cassidy W. L., Flanagan N. B., Spellman M., Cohen M. E. Clinical observations in manic depressive disease // JAMA. — 1953. — Vol. 164. — P. 1535.

Dawson D. M., Sabin T. D. (eds.) Chronic Fatigue Syndrome. Boston: Little, Brown, 1993.

Holmes G. P., Kaplan J. E., Glantz N. M. et al. Chronic fatigue syndrome: a working case definition // Ann. Intern. Med. — 1988. — Vol. 108. — P. 387.

Lader M. The nature of clinical anxiety in modern society // Stress and Anxiety, vol. 1 / *C. D. Spielberger, I. G. Sarason* (eds.). New York: Halsted, 1975. P. 3–26.

Snaith R. P., Taylor C. M. Irritability: definition, assessment, and associated factors // Br. J. Psychiatry. — 1985. — Vol. 147. — P. 127.

Straus S. (ed.). Chronic Fatigue Syndrome. New York: Dekker, 1994.

Swartz M. N. The chronic fatigue syndrome — one entity or many? // N. Engl. J. Med. — 1988. — Vol. 319. — P. 1726.

Weinberger D. R. Anxiety at the frontier of molecular medicine // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 1247.

Wheeler E. O., White P. D., Reed E. W., Cohen M. E. Neurocirculatory asthenia (anxiety neurosis, effort syndrome, neurasthenia) // JAMA. — 1950. — Vol. 142. — P. 878.

ГЛАВА 25

Лимбическая система и неврология эмоций

С терминами *«эмоциональная проблема»* и *«стресс»* врачи обращаются довольно свободно, употребляя их без разграничения для обозначения тревоги и депрессии, выраженных реакций на травмирующие жизненные события, для так называемых психосоматических заболеваний и во многих других случаях, которым не находится готового объяснения. Для некоторых врачей эти термины являются синонимами так называемых *функциональных расстройств*, указывающих на то, что функция головного мозга нарушена при отсутствии его деструктивного поражения. Наше мнение относительно этого приведено во вступлении к разделу, посвященному психическим заболеваниям.

Под *эмоцией* мы понимаем состояние организма, сопровождающееся определенными его изменениями (в основном, со стороны внутренних органов, находящихся под контролем вегетативной системы) в сочетании с психологическими феноменами, такими как возбуждение или тревога, что обычно вызывает действия или определенный тип поведения. Примерами первичных эмоций служат счастье, любовь, ненависть, гнев и злость; уныние, тревога и благодушие, видимо, отражают меньшую степень эмоционального напряжения. Сильная эмоция может вызвать нарушение интеллектуальных функций, то есть дезорганизацию мыслей и действий, и обусловить изменение поведения в сторону автоматизма или стереотипных поступков. Термин *«аффект»* относится к внешним проявлениям эмоционального состояния, таким как мимическая реакция.

Структуры, контролирующие переживание и выражение эмоций, находятся в лимбической системе. Она представлена медиальными отделами височных, лобных и теменных долей и их связями с миндалевидными ядрами, перегородкой, преоптической зоной, гипоталамусом, передним таламусом, уздечкой и покрышкой центральных отделов среднего мозга (рис. 25.1). Периферический эффекторный отдел составляют вегетативная нервная система, внутренние органы и другие структуры, находящиеся под ее контролем.

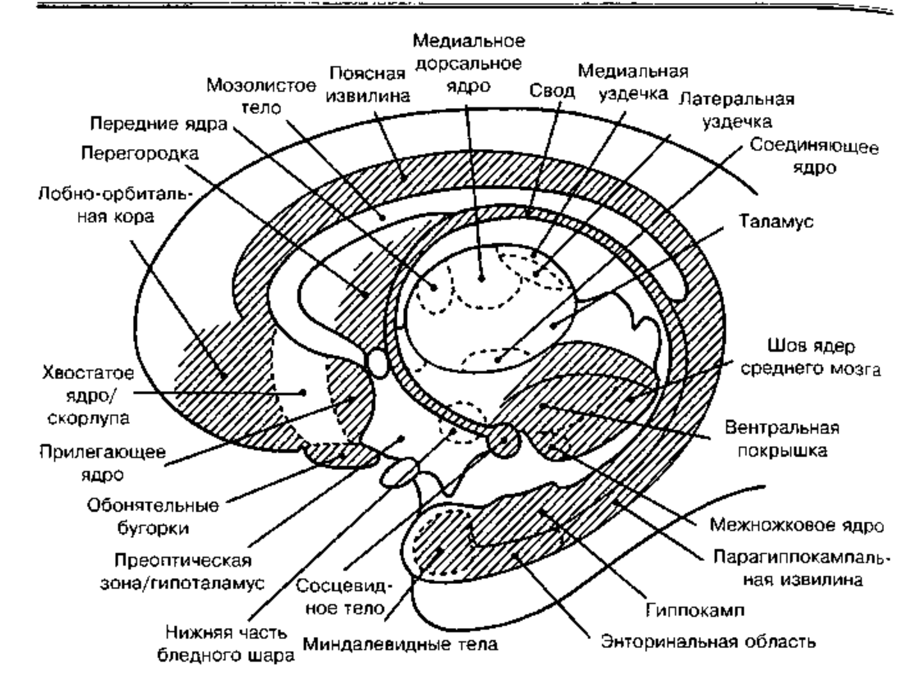


Рис. 25.1. Схема лимбической системы (сагиттальная проекция). Показаны основные лимбические структуры и их связи с таламусом, гипоталамусом и покрышкой среднего мозга (Из Angevine и Cotman, с разрешения.)

НЕВРОЛОГИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

Ниже приведены наиболее изученные и известные нарушения эмоциональной сферы. Эмоциональные состояния, сочетающиеся с галлюцинациями и бредом, рассматриваются в гл. 57 и 58.

I. Нарушения эмоциональной сферы
   А. Вследствие нарушений восприятия (иллюзий и галлюцинаций)
   Б. Вследствие когнитивных нарушений (бред)
II. Растормаживание эмоций
   А. Эмоциональная лабильность
   Б. Патологический смех и плач
III. Повышенная раздражительность, агрессивность и гневливость
IV. Апатия и безразличие
   А. Синдром Клювера—Бюси
   Б. Другие синдромы: абулия, акинетический мутизм, психомоторная астения
V. Нарушения полового поведения
VI. Эндогенные страх, тревога, депрессия и эйфория.

ЭМОЦИОНАЛЬНАЯ ЛАБИЛЬНОСТЬ

У младенцев и детей эмоции легко вызываются и слабо подавляются. Их контроль достигается постепенно в процессе созревания мозга, обучения и воспитания. «Взросление» можно рассматривать и как способность подавлять свои эмоции. Это не значит, что в процессе созревания мы меньше чувствуем, скорее мы подавляем выражение эмоций. Выражение эмоций у взрослых имеет определенные обществом границы, которые зависят от пола человека и культурных традиций.

При различных повреждениях головного мозга возникает склонность к эмоциональной лабильности. Больной становится плаксивым, громко и долго смеется над не слишком смешными событиями или высказываниями. Сентиментальный фильм, встреча со старыми друзьями, прослушивание национального гимна способны привести к появлению слез на глазах. Ответная реакция более или менее адекватна стимуляции, состояние аффекта сопровождается висцеральными и двигательными составляющими эмоционального переживания. Локализация поражения головного мозга неизвестна, за исключением ситуаций, описанных ниже. Само по себе старение в меньшей степени приводит к ослаблению контроля над эмоциями.

Но это состояние более значительно при диффузных дегенеративных и многоочаговых сосудистых повреждениях головного мозга, при которых, однако, нет прямой корреляции их степени с эмоциональной лабильностью.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ (НАСИЛЬСТВЕННЫЙ, ПСЕВДОБУЛЬБАРНЫЙ) СМЕХ И ПЛАЧ

При этом состоянии вследствие поражения головного мозга у больного наблюдаются вспышки неудержимого смеха или, что значительно чаще, плача, иногда продолжающиеся до изнеможения. В целом эмоциональная реакция соответствует ситуации, но провоцирующий фактор может быть очень слабым: например, всего лишь упоминание о семье больного или вид врача. У некоторых больных не отмечается явных причин эмоциональных реакций. Характерными чертами насильственного смеха и плача служат стереотипность проявлений и их избыточность (выражение легкой степени удовольствия и огорчения невозможно). Кажется, что все лицевые, бульбарные и дыхательные мышцы, показывающие эмоциональные переживания и иннервируемые двигательными ядрами нижних отделов ствола, освобождаются от контроля головного мозга. Это состояние нередко является проявлением псевдобульбарного паралича вследствие многоочагового сосудистого поражения, демиелинизирующего (РС) или системного двигательного заболевания (АБС), при которых происходит двустороннее прерывание кортикобульбарных путей. Однако насильственный смех и плач иногда наблюдаются без заметной слабости мускулатуры лица и глотки и наоборот. Этот

клинический опыт позволяет предположить, что понтомедуллярные механизмы, участвующие в формировании псевдобульбарного синдрома и насильственного смеха и плача, находятся под контролем двух различных надъядерных систем, которые могут поражаться как сочетанно, так и независимо друг от друга.

Назначение антидепрессантов может уменьшить насильственный плач и смех и другие проявления эмоциональной лабильности.

ЗЛОСТЬ, АГРЕССИЯ, ГНЕВ И НАСИЛИЕ

Контроль над этими реакциями также достигается в процессе становления личности. Они сублимируются в социально приемлемые формы поведения. Вспышки раздражения, агрессивность и гнев находят свое разрешение в спорте и учебе, авантюризме в бизнесе. Темп формирования эмоционального контроля различен (гл. 28). У некоторых людей, особенно у мужчин, процесс не заканчивается до 25–30 лет и даже старше; до этого времени нарушения поведения квалифицируются как психопатия или пограничное психическое расстройство (гл. 57).

Люди с поведенческими реакциями такого типа при малейшем раздражении меняют спокойствие на дикий гнев с приступами слепой ярости и насилия. Кажется, что у них нарушается контакт с реальным миром, они не слышат аргументов и просьб. Очевидным отклонением являются провокация такого поведения незначительным событием и степень реакции, превосходящая во много раз раздражитель.

Такой гнев также наблюдается при следующих патологических состояниях в качестве:

1) компонента психомоторного эпилептического припадка;
2) преходящего расстройства при острых метаболических нарушениях, например гипогликемии;
3) проявления опухоли головного мозга, инсульта или черепно-мозговой травмы, в особенности височных долей;
4) проявления мании или психоза.

Почти 70 % больных, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму, раздражительны и агрессивны. Дополнительным провоцирующим фактором служит алкоголизм. Возможные локализации поражения головного мозга при этих расстройствах показаны на рис. 25.2.

Поведенческая психотерапия уменьшает вспышки насилия почти в 75 % случаев. Если эти нарушения поведения обусловлены психическим заболеванием, то показаны антипсихотические средства. Некоторые авторы наблюдали эффект от применения пропранолола и препаратов сходного механизма действия.

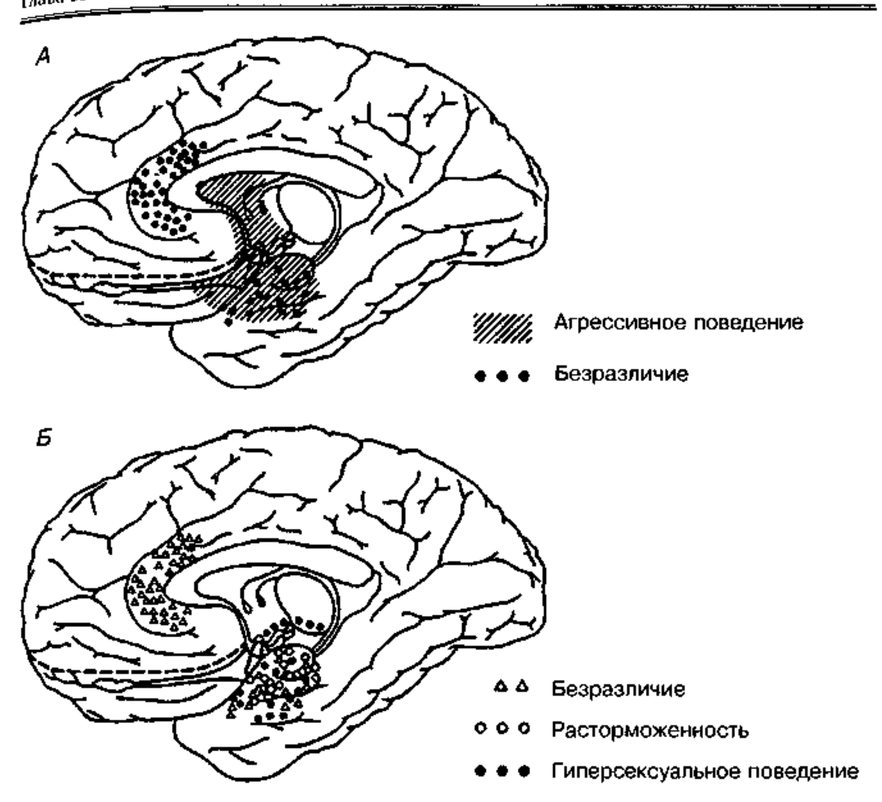


Рис. 25.2. *А* — локализация повреждений, приводящих к агрессии и безразличию; *Б* — локализация повреждений, приводящих к безразличию, расторможенности и гиперсексуальности (По Poeck, с разрешения)

БЕЗРАЗЛИЧИЕ И АПАТИЯ

Снижение всех видов психомоторной активности — наиболее частое изменение поведения у больных с заболеванием головного мозга. При этом уменьшается количество мыслей, слов и движений в единицу времени («психомоторная астения»). Тот факт, что имеется неизолированный двигательный дефект, выявляется при разговоре с больным, во время которого у него замедлена психическая активность, скорость мышления, снижены восприятие, любопытство и интерес к окружающему. Согласно одной из теорий, повышается порог восприятия стимулов, снижается уровень внимания, утрачивается способность фокусировать мышление, наблюдаются апатия и ослабление мотиваций (абулия).

Объединив данные различных неврологов, Poeck выделил области поражения головного мозга, сопровождающегося безразличием и апатией (см. рис. 25.2).

СЕКСУАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Нормальное половое поведение может изменяться при поражениях лимбической системы. Повреждения в орбитальных отделах лобных долей могут устранить морально-этические запреты и привести к беспорядочной гиперсексуальности. При верхних префронтальных поражениях апатия и дефицит импульсов к деятельности снижают сексуальное влечение наряду с нарушением других функций. Мы наблюдали случаи выраженной гиперсексуальности у мужчин и женщин с энцефалитом и опухолями височной доли, но не установили точную локализацию этих поражений. Стимуляция вентральной перегородочной зоны вызывает чувство удовольствия и страсти; имеются сообщения о развитии полового возбуждения при психомоторных припадках, возникающих из очага в медиальных височных отделах. Снижение полового влечения и гипосексуальность — характерные симптомы депрессии, и, наоборот, мания представляет важную причину гиперсексуальности. Большинство больных с височной эпилепсией гипосексуальны. Многие препараты, в том числе β-адреноблокаторы и серотонинергические антидепрессанты, также снижают половое влечение и сексуальность, но другие, такие, например, как леводофа, могут вызвать гиперсексуальность.

ТРЕВОГА, СТРАХ И ДЕПРЕССИЯ

Эти нарушения эмоциональной сферы (см. также гл. 56 и 57) могут наблюдаться периодически или постоянно при повреждениях медиальных отделов височной доли в области миндалевидного тела и его связей с таламусом и гипоталамусом. Williams описал эти нарушения как часть припадка у 80 из 2000 больных эпилепсией. Страх и тревога наблюдались в 3 раза чаще депрессии. Приступы злости и гнева провоцировались стимуляцией миндалевидных тел при глубоком расположении электродов, а разрушение центральной части этих структур устраняло страхи. Некоторые эмоциональные нарушения, вызванные эпилептической активностью, уменьшаются при приеме вальпроатов, карбамазепина или других противоэпилептических препаратов (см. гл. 16).

ЛИТЕРАТУРА

Angevine J. B. Jr., Cotman C. W. Principles of Neuroanatomy. New York: Oxford University Press, 1981. P. 253–283.

Geschwind N. The clinical setting of aggression in temporal lobe epilepsy // The Neurobiology of Violence / *W. S. Field, W. H. Sweet* (eds.) St. Louis: Warren H. Green, 1975.

Panksepp J. Mood changes // Handbook of Clinical Neurology, vol. 45 / *P. J. Vinken, G. W. Bruyn, H. L. Klawans* (eds.) Amsterdam: North-Holland, 1985. P. 271–285.

Poeck K. Pathophysiology of emotional disorders associated with brain damage // Handbook of Clinical Neurology, vol. 3 / Disorders of Higher Nervous Activity. *P. J. Vinken, G. W. Bruyn* (eds.) Amsterdam: North-Holland, 1969. P. 343–367.

Poeck K. Pathological laughter and crying // Handbook of Clinical Neurology, vol. 45 / *P. J. Vinken, G. W. Bruyn, H. L. Klawans* (eds.) Amsterdam: North-Holland, 1985. P. 219–225.

Williams D. The structure of emotions reflected in epileptic experiences // Brain. — 1956. — Vol. 79. — P. 29.

ГЛАВА 26

Заболевания вегетативной нервной системы, нарушения дыхания и глотания

Функции внутренних органов и гомеостаз организма, необходимые для жизни человека и выживания вида, находятся под контролем вегетативной нервной системы и эндокринных желез.

Вегетативная нервная система состоит из двух отделов: краниосакрального (парасимпатического) и торакопюмбального (симпатического). Контроль головного мозга над этими двумя отделами осуществляется гипоталамусом (рис. 26.1 и 26.2). Строение симпатических волокон, их путь от спинного мозга и распространение показаны на рис. 26.3.

Заболевания, поражающие вегетативную нервную систему, суммированы в этой главе и в гл. 27, посвященной гипоталамо-гипофизарным расстройствам.

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

Методы диагностики этих нарушений представлены в табл. 26.1. Использование простейших из них (в таблице — неинвазивные тесты и исследование зрачковых реакций) в сочетании с клиническим обследованием позволяет поставить диагноз обсуждаемых ниже нарушений.

Идиопатическая, или первичная ортостатическая, гипотензия

При этой хронической патологии ослаблено рефлекторное сужение сосудов нижних конечностей при переходе в вертикальное положение. Вследствие этого происходит избыточное накопление крови в крупных венах ног и таза, снижение венозного возврата и сердечного выброса, поэтому артериальное давление резко падает, иногда с развитием обморока (см. гл. 18). Корригирующие вазомоторные рефлексы недостаточны, нет адекватного прироста концентрации катехоламинов и ренина в плазме.

Различают два типа первичной ортостатической гипотензии:

1. Предполагается, что при первом типе (впервые описан Бредбери и Игглстоун) преимущественно поражены постганглионарные симпатические волокна при сохранении парасимпатических, соматосенсорных и двигательных волокон. Ортостатическая гипотензия

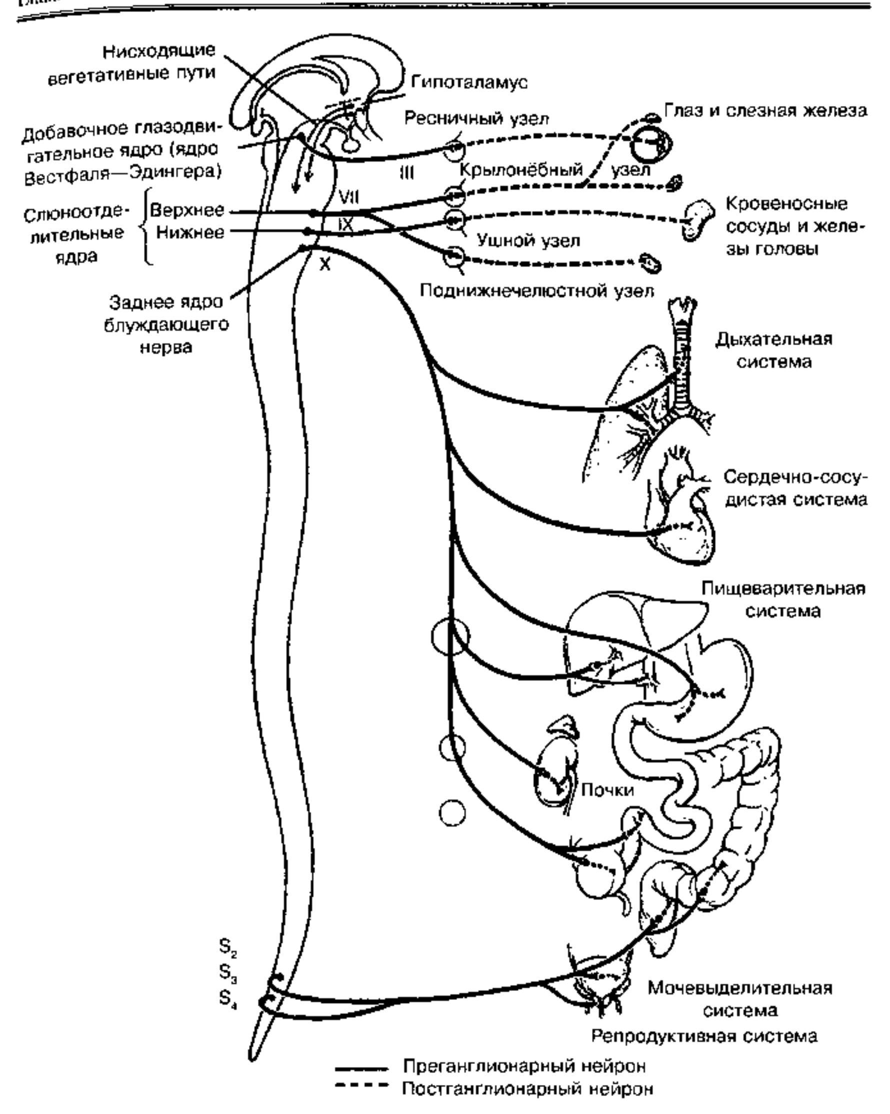


Рис. 26.1. Парасимпатический (краниосакральный) отдел вегетативной нервной системы. Преганглионарные волокна отходят от ядер ствола головного мозга и крестцовых сегментов спинного мозга к периферическим ганглиям. Ганглионарные клетки отдают короткие постганглионарные волокна к органам. Заднебоковые отделы гипоталамуса частично обеспечивают надъядерную регуляцию парасимпатической активности. На схеме не показаны отделы лобной доли и лимбической системы, также входящие в надъядерный регуляторный аппарат (см. текст) (Из C.L. Noback, R. Demarest, The Human Nervous System, 3-е изд., Нью-Йорк, McGraw-Hill, 1981, с разрешения)

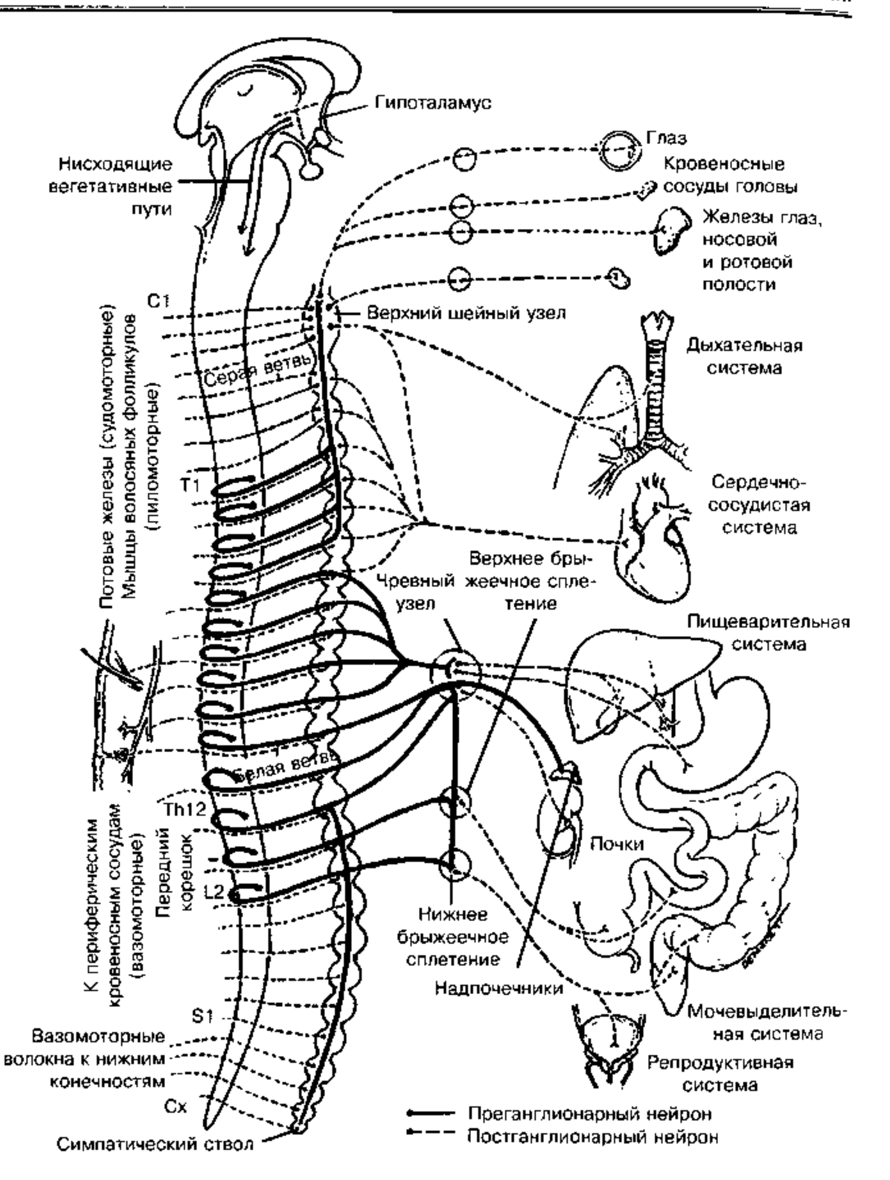


Рис. 26.2. Симпатический (тораколюмбальный) отдел вегетативной нервной системы. Преганглионарные волокна отходят от боковых рогов спинного мозга к паравертебральным вегетативным узлам (симпатическому стволу). Постганглионарные волокна направляются от ганглионарных клеток к органам (по схеме на рис. 26.3) (Из C.L. Noback, R. Demarest, The Human Nervous System, 3-е изд., Нью-Йорк, McGraw-Hill, 1981, с разрешения.)

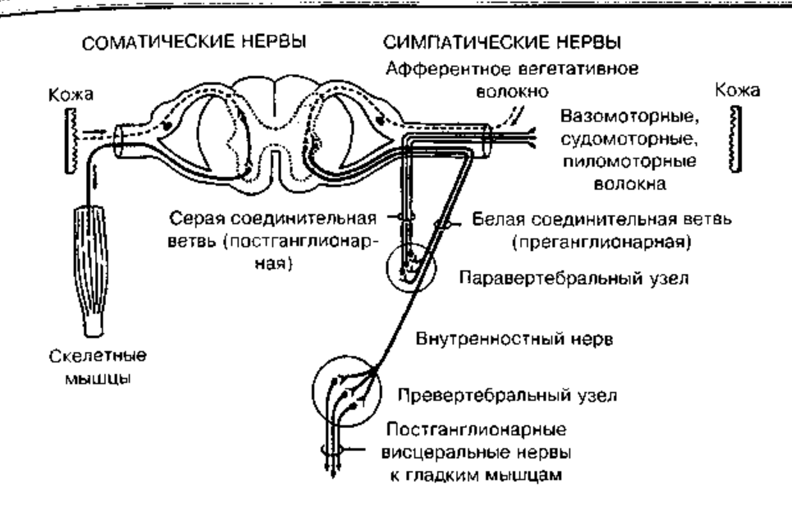


Рис. 26.3. Симпатическая дуга спинного мозга, ее путь и распространение симпатических волокон. Преганглионарные волокна обозначены жирными линиями, постганглионарные — тонкими (Из Pick, с разрешения.)

развивается постепенно, чаще у женщин среднего возраста. Случаи носят спорадический характер, причина их неизвестна.

2. При втором типе (Шая—Дрейджера) вовлекаются в основном преганглионарные нейроны, начинающиеся в спинном мозге, что может возникать одновременно или после развития паркинсонизма, вызванного стриатонигральной, или оливопонтоцеребеллярной дегенерацией («мультисистемная атрофия», гл. 39).

При обоих синдромах наблюдаются снижение потоотделения, импотенция и атония мочевого пузыря. Для второго (центрального) типа характерны паралич блуждающего нерва с охриплостью голоса и стридором. Эти типы иногда можно различить по лабораторным данным. При периферическом постганглионарном типе концентрация норадреналина в плазме ниже нормы в состоянии покоя и не возрастает в вертикальном положении. При центральном постганглионарном типе концентрация норадреналина также не увеличивается в вертикальном положении, но его уровень в состоянии покоя, а также чувствительность к инъекции норадреналина находятся в пределах нормы.

Рекомендации по лечению представлены в гл. 18 (тугие чулки, флудрокортизон, мидодрин).

Вторичная ортостатическая гипотензия

В клинической практике чаще всего встречается ортостатическая гипотензия, вызванная приемом лекарственных препаратов (β-адреноблокаторы,

Таблица 26.1. Клинические тесты для оценки функции вегетативной нервной системы

Тест	Нормальная реакция	Исследуемая часть рефлекторной дуги
Неинвазивные тесты у постели больного		
Изменение АД при вставании или переходе в вертикальное положение	Падение АД $\leq$ 20/10 мм рт. ст.*	Афферентные и симпатические эфферентные ветви
Изменение частоты сердечных сокращений при вставании	Повышение на 11–29 ударов в минуту; 30:15 индекс $\geq$ 1,04*	Афферентные и эфферентные ветви блуждающего нерва
Изометрические упражнения	Подъем диастолического АД, 15 мм рт. ст.	Симпатическая эфферентная ветвь
Колебания частоты сердечных сокращений при дыхании	Максимум-минимум сердечных сокращений $\geq$ 15 ударов в минуту; выдох-вдох индекс $\geq$ 1,2*	Афферентные и эфферентные ветви блуждающего нерва
Потоотделение	Потоотделение на всей поверхности кожи	Симпатическая эфферентная ветвь
Аксон-рефлекс	Местная пилоэрекция, потоотделение	Постганглионарные симпатические эфферентные волокна
Концентрация норадреналина в плазме	Повышение при переходе из горизонтального положения в вертикальное	Симпатическая эфферентная ветвь
Концентрация вазопрессина в плазме	Повышение при развитии артериальной гипотензии	Афферентная ветвь
Проба Вальсальвы	1-й этап: подъем АД 2-й этап: постепенное снижение АД до плато; тахикардия 3-й этап. падение АД 4-й этап: значительный подъем АД, брадикардия*	Афферентные и симпатические эфферентные ветви
Чувствительность барорефлексов	Замедление сердечного ритма при повышении АД*	Парасимпатические афферентные и эфферентные ветви

Таблица 26.1. Клинические тесты для оценки функции вегетативной нервной системы (*окончание*)

Тест	Нормальная реакция	Исследуемая часть рефлекторной дуги
Другие методы исследования вазомоторного контроля		
Тепловое воздействие на тело	Повышение кровотока в кистях	Симпатическая эфферентная ветвь
Погружение кисти в горячую воду	Повышение кровотока в другой кисти	То же
Холодовой прессорный тест	Повышение АД	»
Счет в уме	Повышение АД	»
Исследование зрачковых реакций		
4% кокаин	Расширение зрачка	Симпатическая иннервация
0,1% адреналин	Нет реакции	Постганглионарная симпатическая иннервация
1% гидробромид гидроксиамфетамина	Расширение зрачка	То же
2,5% метахолин; 0,125% пилокарпин	Нет реакции	Парасимпатическая иннервация

Примечание. АД — артериальное давление.

* Реакция зависит от возраста.

Источник: с изменениями по Mcleod и Tuck, с разрешения.

диуретики, α-адреномиметики центрального действия, леводофа и т. д.). Длительный постельный режим и отсутствие двигательной активности часто вызывают ортостатическую гипотензию у больных, находящихся в больнице или по уходу на дому, при этом наблюдается увеличение частоты сердечных сокращений в вертикальном положении. Другими частыми причинами служат кровопотеря и выраженная дегидратация. При некоторых типах полинейропатии (диабетическая, синдром Гийена—Барре, амилоидная), при порфирии (токсическая, алкогольная-алиментарная) могут повреждаться волокна вегетативной нервной системы, что обуславливает добавление к типичной клинической картине полинейропатии (гл. 46) признаков нарушения функции вегетативной системы (импотенция, ангидроз или гипергидроз, атония мочевого пузыря, диарея или запор, ортостатическая гипотензия). В большинстве случаев этих полинейропатий повреждение блуждающего нерва препятствует развитию компенсаторной по отношению к гипотензии тахикардии.

Пандисавтономия

Этот относительно редкий, но показательный тип острой или подострой полинейропатии характеризуется почти изолированным поражением постганглионарных симпатических и парасимпатических волокон. Заболевание носит спорадический характер у взрослых и детей и, видимо, представляет аутоиммунное или постинфекционное расстройство, как и синдром Гийена—Барре. В некоторых случаях удавалось установить связь с инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна—Барр, и ВИЧ-инфекцией, реже — с онкологическим заболеванием (паранеопластическая дисавтономия).

В течение одной или нескольких недель у больного развиваются ортостатическая гипотензия, нестабильность пульса, паралич зрачковых реакций, ангидроз, нарушения функции кишечника и мочевого пузыря, анацидность желудка, снижение моторики желудочно-кишечного тракта (непроходимость или запор), отсутствие слезовыделения, слюновыделения, пиломоторных и вазомоторных кожных рефлексов. Соматические чувствительные и двигательные функции, а также сухожильные рефлексы обычно не изменены, но некоторые больные жалуются на парестезии и боли. Данный синдром может быть составляющей частью типичных случаев синдрома Гийена—Барре или сочетаться с другими клиническими симптомами, такими как арефлексия или потеря чувствительности по дистальному типу. Уровень белка в ЦСЖ повышен или остается нормальным. Характерно медленное выздоровление.

Синдром Райли—Дея

Синдром Райли—Дея — аутосомно-рецессивное наследственное заболевание вегетативной нервной системы, развивающееся преимущественно у

младенцев и детей еврейской национальности. Основные проявления синдрома включают ортостатическую гипотензию, нарушение терморегуляции, гипергидроз, отсутствие болевой чувствительности, периодическую рвоту и денервационную гиперчувствительность зрачков. Эта патология описывается в гл. 46 вместе с наследственными полинейропатиями.

ОЧАГОВЫЕ ИЛИ ОГРАНИЧЕННЫЕ СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Синдром Горнера и синдром звездчатого ганглия

Проявления синдрома Горнера (Бернара—Горнера) представлены в табл. 14.2. Основные симптомы — односторонний птоз, миоз и недостаточное расширение зрачка в темноте. При определенной локализации поражения возможен односторонний ангидроз лица. Повреждение может локализоваться на любом из следующих уровней: нисходящие симпатические волокна в латеральной части покрышки продолговатого мозга, шейный отдел спинного мозга (см. ниже), Th2 спинномозговой корешок, верхний шейный ганглий или постганглионарные волокна, оплетающие сонную артерию. Примерно две трети случаев обусловлены инсультом или другими повреждениями ствола головного мозга. Около 20 % случаев вызваны поражением преганглионарных волокон при травмах или опухолях шеи и верхних отделов грудной клетки либо расслоении сонной артерии; остальные случаи связаны с поражением постганглионарных волокон различной этиологии (см. табл. 14.2).

Повреждение нижнего шейного (звездчатого) ганглия сопровождается синдромом Горнера в сочетании с утратой симпатических рефлексов в руке (кисть и рука становятся сухими и теплыми) — *синдром звездчатого ганглия*. Возможно поражение как клеток ганглия, так и преганглионарных волокон. Если преимущественно поражаются клетки ганглия и постганглионарные волокна, то развивается денервационная гиперчувствительность к норадреналину. Частыми причинами становятся травма, метастазы, лучевое поражение и аневризма подключичной артерии.

Симпатические и парасимпатические расстройства при тетраплегии и параплегии

Полное поражение поперечника спинного мозга на уровне C4—C5 или верхних грудных сегментов, помимо утраты чувствительности и двигательных функций ниже уровня поражения, ведет к потере супрасегментарного контроля над спинальной симпатической и крестцовой парасимпатической нервной системой. (Повреждение нижних грудных сегментов спинного мозга существенно не затрагивает нисходящие симпатические пути, но

прерывает нисходящие парасимпатические волокна.) Артериальная гипотония, усиливающаяся в вертикальном положении, исчезновение потоотделения и пилоэрекции, расширение желудка, паралитическая кишечная непроходимость, паралич мочевого пузыря относятся к ранним симптомам. Концентрация адреналина и норадреналина снижена в плазме. Это состояние по течению напоминает спинальный шок: оно проходит через несколько недель, сменяясь в некоторых случаях гиперактивностью вегетативных рефлексов и неконтролируемой работой мочевого пузыря (см. гл. 44).

Нарушения функции мочевого пузыря и кишечника

Накопление мочи и периодическое мочеиспускание обеспечиваются тремя структурами мочевого пузыря: мышцей, выталкивающей мочу (детрузором), которая формирует собственно пузырь; функционально связанным с ней внутренним сфинктером, который образован из внутреннего слоя мышц мочевого пузыря вокруг внутреннего отверстия уретры; наружным сфинктером, состоящим из поперечнополосатой мускулатуры (как и наружный сфинктер заднего прохода). Афферентная и эфферентная иннервация этих структур обеспечивается половыми нервами и II, III и IV крестцовыми сегментами. Из этих сегментов исходят преганглионарные волокна к парасимпатическим ганглиям в стенке мочевого пузыря. Подчревное сплетение, формирующееся из Th10-, Th11- и Th12-сегментов, иннервирует симпатическими волокнами верхушку мочевого пузыря. Иннервация мочевого пузыря и его сфинктеров демонстрируется на рис. 26.4.

Надсегментарный контроль крестцовых сегментов осуществляется покрышкой моста и среднего мозга через ретикулоспинальные пути, оказывающих как активирующее, так и тормозное действие, и моторной корой лобной доли посредством путей, которые идут вместе с кортикоспинальными трактами и оказывают тормозное действие.

Острые повреждения спинного мозга выше крестцовых сегментов сопровождаются развитием спинального шока с подавлением функции мышцы, выталкивающей мочу, и задержкой мочи и парадоксальной ишурией. По мере нарастания спастики нижних конечностей мышца, выталкивающая мочу, также становится спастичной (гиперактивность детрузора); отсутствует произвольный контроль мочеиспускания, при наполнении мочевой пузырь опорожняется автоматически. *Деафферентация* мочевого пузыря (например, при диабетической вегетативной полинейропатии и спинной сухотке) делает его нечувствительным и гипотоничным; объем мочевого пузыря нарастает, и появляется парадоксальная ишурия. *Поражения нижнего мотонейрона* (например, при менингомиелоцеле) вызывают те же расстройства, за исключением того, что может сохраняться чувствительность мочевого пузыря. *Повреждения лобной доли*, особенно двусторонние, вызывают недержание мочи за счет уменьшения произвольного тормозного контроля; дополнительным фактором служит спутанность сознания.

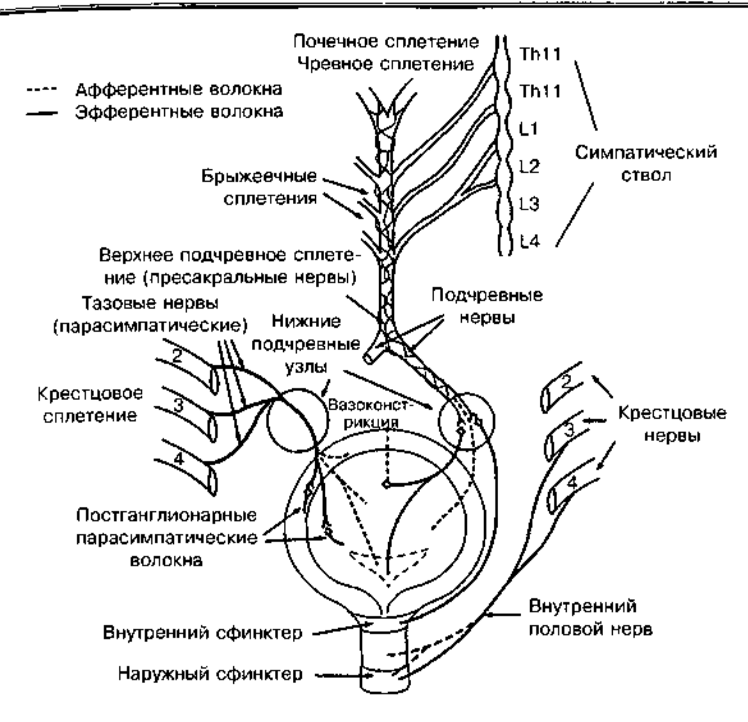


Рис. 26.4. Иннервация мочевого пузыря и его сфинктеров

Нарушения работы толстой кишки и анального сфинктера, в основном, соответствуют нарушениям функции мочевого пузыря.

Нарушения половой функции

Половую функцию у мужчин можно разделить на несколько составляющих:

1) половое влечение или возбуждение (либидо);
2) возможность достижения и поддержания эрекции, позволяющей проведение полового акта (потенция);
3) эякуляция семенной жидкости (оргазм).

К соответствующим функциям у женщин относятся либидо, изменения чувствительности рецепторов и секреции и оргазм.

Рефлекторные центры этих половых функций располагаются в III и IV крестцовых сегментах спинного мозга. Также имеется симпатическое влияние от Th12- и L1-сегментов.

Возможны различные нарушения половой сферы. Наиболее сложной проблемой является потеря полового влечения, которое зависит как от психических, так и от физических факторов. Полная потеря отмечается в

пожилом возрасте, а также при многих терапевтических и эндокринных заболеваниях; в этих случаях может помочь прием некоторых препаратов. Неспособность достигать или поддерживать эрекцию (импотенция) при сохранении ночной эрекции во время фазы сна с БДГ обычно развивается вследствие депрессии, приема лекарственных препаратов или различных психологических факторов. Заболевания спинного мозга могут приводить к потере физиологической эрекции, но рефлекторная эрекция сохраняется, она может быть выраженной и болезненной (приапизм). Деструктивное поражение крестцовых сегментов, тазовых и половых нервов снижает как чувствительность половых органов, так и рефлексы.

Потеря полового влечения и неспособность достигать оргазма чаще встречаются у женщин. Детородные функции обычно не связаны с другими аспектами сексуальности.

НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ

Дыхательный ритм у человека генерируется и поддерживается на протяжении жизни тремя парными группами нейронов, локализованных в покрышке моста и продолговатого мозга. Группы нейронов в ростральном вентролатеральном отделе продолговатого мозга, представленные на рис. 26.5, особенно важны для контроля дыхания. Дорсальная респираторная группа, содержащая преимущественно инспираторные нейроны, расположена в вентролатеральном субъядре ядра одиночного пути. Вентральная респираторная группа находится вблизи двойного ядра и содержит в своей каудальной части нейроны, возбуждающиеся преимущественно в период выдоха, а в ростральной части — нейроны, возбуждающиеся синхронно со вдохом. Последняя структура рострально переходит в комплекс Botzinger, который располагается непосредственно за ядром лицевого нерва и активен преимущественно во время выдоха. В мосту находятся парные ядра, одно из которых активируется между вдохом и выдохом, а другое — между выдохом и вдохом. Внутренняя ритмичность данной системы зависит, вероятно, от взаимодействия между всеми этими участками, но предполагается, что «преботзингеровская» зона в ростральном вентромедиальном отделе продолговатого мозга играет особую роль в обеспечении дыхательного ритма.

Произвольный акт дыхания управляется нисходящими проводящими путями от моторной и премоторной коры. При разговоре, задержке дыхания и произвольной гипервентиляции автоматический контроль дыхания со стороны ствола временно прекращается, сменяясь произвольным контролем головного мозга за диафрагмой. При прерывании нисходящих волокон, как при синдроме изоляции, автоматическая дыхательная система в продолговатом мозге все еще способна к поддержанию независимого дыхания с частотой около 16 в минуту и одинаковым дыхательным объемом.

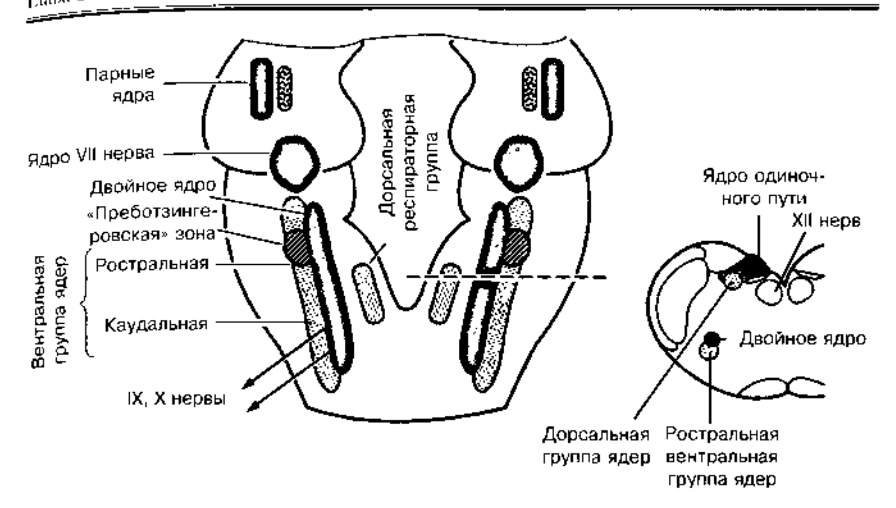


Рис. 26.5. Расположение основных центров дыхательного контроля в стволе головного мозга по данным экспериментальных исследований на животных и патоморфологических исследованиях на людях. Подробнее — см. текст (Адаптировано из Duffin et al.)

Дыхание модулируется хеморецепторами каротидного тельца и восходящего отдела аорты; первые воспринимают изменения pH, а последние более чувствительны к гипоксии. Афферентные волокна от этих хеморецепторов входят в состав языкоглоточного и блуждающего нервов и заканчиваются в ядрах одиночного пути.

Патологические виды дыхания

Патологическое дыхание наблюдается в основном у больных в коме и позволяет лишь приблизительно локализовать поражение (основные виды патологического дыхания: *центральная нейрогенная гипервентиляция, апноэ, атактическое дыхание* — см. в гл. 17 и 19). *Дыхание Чейна—Стокса*, хорошо известный тип с чередующимися фазами апноэ и гиперпноэ, возникает чаще всего при обширном двустороннем поражении больших полушарий. Центральная гипервентиляция, иногда развивающаяся при повреждениях моста, также наблюдается при лимфоме головного мозга даже без вовлечения ствола.

Утрата автоматизма дыхания во сне при сохранении произвольного дыхания получила название *синдрома проклятия Ундины*. Больные с этой патологией в ночное время должны находиться на искусственной вентиляции легких по жизненным показаниям. Предполагается, что причиной служит избирательное повреждение нисходящих вентролатеральных медуллоцервикальных путей, которое наиболее часто возникает при инфаркте или кровоизлиянии в ствол мозга. В противоположность этому, повреждения,

сопровождающиеся *гипервентиляцией*, могут находиться где угодно в головном мозге, но только не в стволе. *Постоянная икота* возникает как компонент латерального синдрома продолговатого мозга, при других повреждениях продолговатого мозга или при метаболических энцефалопатиях, например при уремии; однако чаще всего она вызвана идиопатическим и спонтанно исчезающим верхним желудочным рефлексом. Несмотря на многочисленные предложенные методы лечения икоты, эффективность ни одного из них не доказана.

Нервно-мышечные заболевания с нарушением дыхания

При этих заболеваниях поражаются дыхательные нервы (диафрагмальные и спинномозговые), нервно-мышечные синапсы диафрагмы или непосредственно дыхательная мускулатура. Дыхательная недостаточность имеет важнейшее значение при таких заболеваниях, как полинейропатия Гийена—Барре, полиомиелит, миастения, АБС и мышечная дистрофия. Часто основной проблемой в лечении таких больных становится поддержание дыхательной деятельности. Самым ранним признаком этих нервно-мышечных заболеваний иногда служит подострое начало дыхательной недостаточности, проявляющейся одышкой и снижением переносимости физических нагрузок. АБС, миастения, недостаточность кислой мальтазы, полимиозит и синдром Итона—Ламберта представляют собой заболевания, которые чаще других проявляются таким образом до того, как возникает слабость мышц остальных групп. Описаны также случаи изолированного одно- или двустороннего *пареза диафрагмального нерва* после оперативного вмешательства или инфекционного заболевания. Один из вариантов напоминает невралгическую амиотрофию (синдром Парсонейдж—Тернера, гл. 46).

НАРУШЕНИЯ ГЛОТАНИЯ

Акт глотания, как и дыхание, повторяется периодически, как в состоянии бодрствования, так и во сне, в основном непроизвольно. Обычная частота глотания составляет 5–6 раз в минуту во время отдыха, но при концентрации внимания или эмоциональном возбуждении частота уменьшается. Так как ротоглотка участвует как в дыхании, так и в глотании, существуют рефлексы, задерживающие дыхание в период глотания. В связи с этим, а также высокой частотой дисфагии и аспираций как осложнения неврологических заболеваний крайне важны механизмы, обеспечивающие глотание.

Строго координированная последовательность мышечных сокращений безопасно продвигает пищевой комок через ротоглотку. Эта запрограммированная деятельность может быть рефлекторной и произвольной. В начале глотания язык (XII черепной нерв) перемещает пищу в задние отделы

ротовой полости, и пищевой комок контактирует с задней стенкой ротоглотки. Тактильное раздражение, передаваемое IX и X черепными нервами, запускает сокращение нескольких, иннервируемых X нервом, глоточных мышц, которые продвигают дальше пищевой комок и закрывают вход в трахею. В этот же момент движение вверх гортани открывает перстневидно-глоточный сфинктер, и перистальтическая волна от глотки перемещает комок через сфинктер в пищевод.

Четкая последовательность мышечных сокращений обеспечивается участком продолговатого мозга, так называемым центром глотания, в ядре одиночного пути и прилежащими частями ретикулярной формации вблизи дыхательных центров. Эта особенность расположения, очевидно, позволяет координировать глотание с циклом дыхания. Рефлекторное глотание обеспечивается только работой продолговатого мозга и потому сохраняется в вегетативном состоянии и при синдроме изоляции. Предполагается, что к отделам коры, участвующим в регуляции глотания, относятся нижние отделы прецентральной извилины и задние отделы нижней лобной извилины, повреждение которых сопровождается наиболее тяжелой дисфагией.

Дисфагия и аспирация. Нарушение глотания проявляется дисфагией и аспирацией. Больной часто способен выделить одно из следующих затруднений при глотании:

1) затруднение начала глотания, при котором твердая пища застревает в ротоглотке;
2) регургитация жидкости через нос;
3) кашель и поперхивание сразу после глотания и охриплость и «влажный кашель» после приема жидкости;
4) сочетание перечисленных симптомов.

Затруднения глотания могут развиваться незаметно и проявиться потерей веса или значительным увеличением времени, необходимого для проглатывания пищи. Запрокидывание и движения головой в стороны, помогающие продвижению пищевого комка, а также необходимость запивать пищу водой представляют другие проявления дисфагии. Необходимо отметить, что язык и мышцы, поднимающие нёбную занавеску, при непосредственном исследовании могут работать нормально, несмотря на очевидное нарушение глотания. В связи с этим необходима проверка рвотного рефлекса. Подъем мягкого нёба в ответ на прикосновение к задней стенке глотки показывает, что IX и X черепные нервы и иннервируемые ими мышцы не парализованы; однако сохранение рефлекса еще не свидетельствует о нормальном акте глотания.

Первый тип нарушения глотания обычно связан со слабостью языка и может быть симптомом миастении, болезни двигательного нейрона, вос-

палительного мышечного заболевания, пареза XII черепного нерва (метастазы в основание черепа или менингорадикулит) и многих других заболеваний. При этом обычно отмечается дизартрия с нарушением произнесения звуков, требующих участия языка. Регургитация жидкости через нос указывает на недостаточность закрытия нёбной занавески и характерна для миастении, пареза X черепного нерва любой этиологии и нарушений глотания при бульбарном и псевдобульбарном параличе. Сопутствующий симптом — носовой оттенок голоса и выход воздуха через нос при разговоре.

Симптомы аспирации, такие как поперхивание или рецидивирующие необъяснимые пневмонии («скрытая аспирация»), имеют множество причин, которые можно разделить на три основные категории:

1) слабость мускулатуры при одно- или двустороннем поражении блуждающего нерва, миопатии (миотоническая и окулофарингеальная дистрофии) или нервно-мышечных заболеваниях (АБС и миастения встречаются наиболее часто);
2) поражение продолговатого мозга с вовлечением ядра одиночного пути или двигательных ядер (латеральный инфаркт продолговатого мозга встречается наиболее часто, но также возможна сирингомиелия-сирингобульбия, реже — PC, полиомиелит и опухоль ствола мозга);
3) менее изученные механизмы нарушения глотания при повреждении кортикоспинальных трактов (псевдобульбарный синдром, полушарный инсульт) и при поражениях базальных ганглиев (в основном, болезнь Паркинсона); при них нарушается временное соотношение дыхания и глотания, и пища проходит заднюю глотку еще при открытых дыхательных путях. При паркинсонизме снижение частоты глотания приводит к скоплению слюны в ротовой полости (появление слюнотечения), что увеличивает риск аспирации. Аспирация и нарушение глотания также возникают у поразительно большого числа больных инсультом. Эти расстройства сохраняются 1–2 недели и могут вызвать у больного пневмонию и лихорадку даже при аспирации чистой слюны.

Видеорентгеноскопия используется для выявления аспирации при глотании и для различения клинических типов дисфагий. Одинаково информативны исследования глотания воды и пищи. Исследование глотания воды позволяет оценить закрытие гортани; наличие кашля, влажной охриплости или одышки, а также необходимость глотать медленно, маленькими порциями указывают на высокий риск аспирации. На основании наблюдения у постели больного и видеорентгеноскопии опытный врач может установить безопасность кормления через рот, рекомендовать соответствующую консистенцию и состав пищи, позу при еде, определить необходимость трахеостомии или кормления через зонд.

ЛИТЕРАТУРА

Bannister R., Mathias C. J. (eds.) Autonomic Failure: a Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1992.

Blaivas J. G. The neurophysiology of micturition: a clinical study of 550 patients // J. Urol. — 1982. — Vol. 127. — P. 958.

Bradbury S., Eggleston C. Postural hypotension: a report of three cases // Am. Heart J. — 1925. — Vol. 1. — P. 73.

Cohen J., Low P., Fealey R. et al. Somatic and autonomic function in progressive autonomic failure and multiple system atrophy // Ann. Neurol. — 1987. — Vol. 22. — P. 692.

Cohen M. I. Neurogenesis of respiratory rhythm in the mammal // Physiol. Rev. — 1979. — Vol. 59. — P. 1105,

Duffin J., Kazuhisa E., Lipski J. Breathing rhythm generation: focus on the rostral ventrolateral medulla // News Physiol. Sci. — 1995. — Vol. 10. — P. 113.

Hughes T. A., Wiles C. M. Neurogenic dysphagia: the role of the neurologist // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1998. — Vol. 64. — P. 569.

Keane J. R. Oculosympathetic paresis: analysis of 100 hospitalized patients // Arch. Neurol. — 1979. — Vol. 36. — P. 13.

Low P. A. (ed.) Clinical Autonomic Disorders: Evaluation and Management, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.

McLeo J. G., Tuck R. R. Disorders of the autonomic nervous system. Part I: Pathophysiology and clinical features. Part II: Investigation and treatment // Ann. Neurol. — 1987. — Vol. 21. — P. 419, 519.

Newsom Davis J. An experimental study of hiccup // Brain. — 1970. — Vol. 39. — P. 851.

Pick J. The Autonomic Nervous System. Philadelphia: Lippincott, 1970.

Young R. R., Asbury A. K., Corbett J. L., Adams R. D. Pure pandysautonomia with recovery: description and discussion of diagnostic criteria // Brain. — 1975. — Vol. 98. — P. 613.

ГЛАВА 27

Гипоталамус и нейроэндокринные расстройства

Гипоталамус служит «центром регуляции» как вегетативной, так и эндокринной системы. Обе они тесно связаны между собой и с лимбической системой головного мозга.

Ядра гипоталамуса путем синтеза и выделения особых нейротрансмиттерных белков контролируют деятельность секреторных клеток передней доли гипофиза. Кроме того, гормоны, вырабатываемые клетками супраоптического и паравентрикулярного ядер, переносятся в виде гранул в заднюю долю гипофиза, откуда попадают в системный кровоток. Также имеются ядра гипоталамуса, которые регулируют аппетит, температуру тела и сон. После открытия окситоцина и вазопрессина, секретируемых передним гипоталамусом и переносимых в заднюю долю гипофиза, были выделены и другие специфические гипофизотропные белки, названные «рилизинг-факторами» и регулирующие гормон роста, тиреотропный гормон, кортикотропный гормон, пролактин и лютеинизирующий гормон, или гонадотропин. Каждый из них вырабатывается особой группой нейронов и переносится по венулам в передний отдел гипофиза, где активирует определенную группу клеток. Для гормона роста и пролактина также были обнаружены рилизинг-ингибирующие факторы, производимые гипоталамусом; образование пролактина тормозит дофамин.

При определенных заболеваниях может увеличиваться, уменьшаться либо качественно изменяться секреция нейротрансмиттерных белков; также может снижаться или усиливаться функция нейронов, синтезирующих белки, или связанных с ними клеток в гипофизе. В связи с этим при нейроэндокринных симптомах или синдромах нередко сложно определить, что поражается: гипофиз или гипоталамус. Однако часто нарушаются функции, свойственные только гипофизу или гипоталамусу, что позволяет решить эту клиническую проблему.

В гипоталамусе различают три группы парных ядер: передние, содержащие преоптические, супраоптические и паравентрикулярные ядра, которые преимущественно взаимодействуют с нейрогипофизом; промежуточные, включающие серобугорные, дугообразное, вентролатеральное и дорсомедиальные ядра; задние, содержащие сосцевидные тела и заднее

гипоталамическое ядро. Анатомические соотношения этих небольших скоплений клеток, находящихся между таламусом и зрительным перекрестом, показаны на рис. 27.1. Клетки, регулирующие работу *передней доли гипофиза*, располагаются вокруг медиального возвышения, или воронки гипофиза, и контактируют с портальной веной гипофиза. Воронка переходит в ножку гипофиза, содержащую аксоны клеток передних ядер гипоталамуса, идущие к нейрогипофизу. Богатая сосудами ножка соединяет медибазальные отделы гипоталамуса и *гипофиз*.

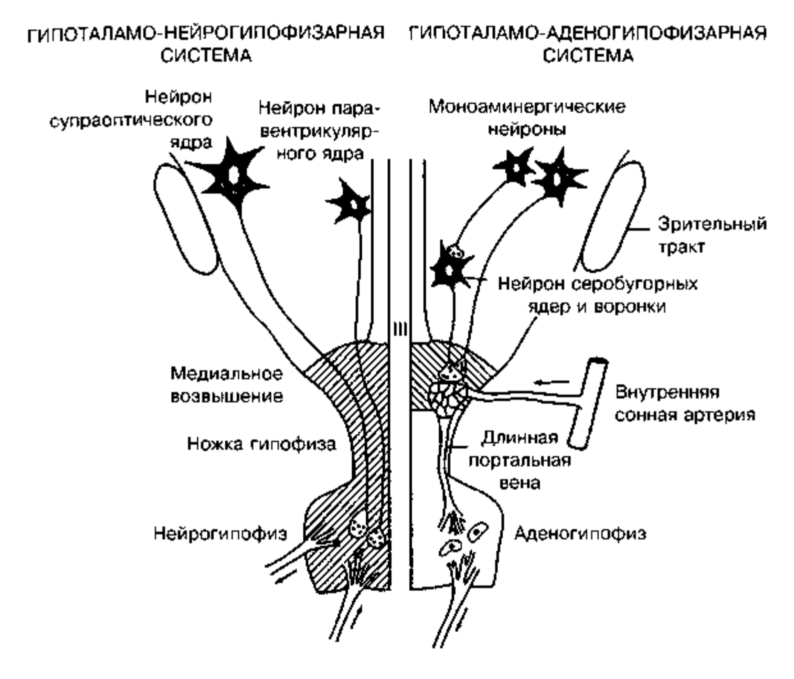


Рис. 27.1. Схема гипоталамо-гипофизарной системы. Слева — гипоталамо-нейрогипофизарная система, состоящая из нейронов супраоптических и паравентрикулярных ядер, аксоны которых заканчиваются на кровеносных сосудах заднего гипофиза (нейрогипофиза); справа — гипоталамо-аденогипофизарная система. Предполагается, что нейроны серобугорных ядер и воронки служат источником регуляторных гипоталамических гормонов (рилизинг-факторов) и заканчиваются в капиллярной сети медиального возвышения (Предоставлено Dr. J. B. Martin)

Как уже отмечалось, гипофиз имеет две доли: (1) переднюю долю, или аденогипофиз, развивающийся из эпителия дорсальной стенки ротовой полости зародыша (карман Ратке), и (2) заднюю долю, или нейрогипофиз, формирующийся как выпячивание основания гипоталамуса. В задней доле гипофиза нейронов нет, имеется только каркас из специализированной

глии. Железистые клетки аденогипофиза ранее разделялись на ацидофильные, базофильные и хромофобные на основании их свойств при окрашивании. В настоящее время использование специфических маркеров позволяет классифицировать их по предшественникам гормонов, которые они образуют. Asa и Kovacs выделили семь типов клеток, каждый из которых может стать основой для формирования аденомы. Более детально с гистологией этих структур можно ознакомиться в монографии Martin и Reichlin.

Ниже представлены краткие сведения по заболеваниям нейрогипофиза, аденогипофиза и смешанным гипоталамо-эндокринным и неэндокринным гипоталамическим заболеваниям.

ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕЙРОГИПОФИЗА

Несахарный диабет

Несахарный диабет, наиболее известный гипоталамический синдром, характеризуется полиурией (выделением большого объема мочи) и полидипсией (жаждой и увеличением потребления жидкости). Значительное повышение концентрации натрия в крови и осмоляльности возникает вследствие потери воды с мочой и недостаточного ее возмещения. Несахарный диабет развивается при поражениях с нарушением транспортировки и высвобождения гранул вазопрессина (антидиуретического гормона — АДГ), образующегося в клетках супраоптических и паравентрикулярных ядер, в задней доле гипофиза, из которой они в норме переносятся в кровоток и достигают почечных канальцев. Клетки почечных канальцев регулируют объем выделяемой с мочой воды, и врожденная аномалия или разрушение клеток почечных канальцев сопровождается теми же симптомами (нефрогенный несахарный диабет), что и поражение гипоталамуса. Клетки этих же гипоталамических ядер производят также окситоцин, стимулирующий лактацию и сокращение матки.

Несахарный диабет предполагается при полиурии с низкой плотностью мочи (плотность мочи менее 1,005 даже при ограничении приема жидкости) и полидипсии (употребление в день более 3 л жидкости). Доказательством того, что у пациента несахарный диабет, а не навязчивое употребление воды, служит сохранение прогрессирующей полиурии и гипернатриемии при контролируемом запрете питья или уменьшение объема выделяемой мочи и снижение осмоляльности крови при подкожном введении 2 мкг десмопрессина (аналога АДГ).

Среди причин развития несахарного диабета небольшое число составляют врожденные или семейные случаи, при которых расстройства сохраняются в течение всей жизни; известны как центральные, так и ренальные наследственные формы. Несахарный диабет может развиться вследствие метастатического поражения головного мозга, нейрохирургического

вмешательства, черепно-мозговой травмы, болезни Хенда—Шюллера—Крисчена или гранулематозного воспаления (например, саркоидоза); во всех случаях вовлекается гипоталамус. В 25 % случаев несахарного диабета или чаще причина остается невыясненной, предполагается аутоиммунное разрушение клеток гипоталамуса. В неврологической практике нефрогенный несахарный диабет встречается у больных, принимающих литий, и при поликистозе почек (часто встречающегося у больных с аневризмой сосудов головного мозга). Несахарный диабет можно компенсировать назначением вазопрессина длительного действия, такого как десмопрессин, подкожно или внутримышечно (2–4 мкг каждые 12 ч) или интраназально (10–20 мкг в сутки). Полидипсия в некоторых случаях имеет психогенную природу (навязчивое употребление воды); причины полиурии многочисленны, включая сахарный диабет.

Гиподипсия или адипсия, приводящая к значительной гиперосмоляльности крови и гипернатриемии, встречается значительно реже полидипсии и может быть следствием поражения латеральных отделов гипоталамуса.

Синдром неадекватной секреции АДГ

Постоянство объема и осмоляльности крови, поддерживаемое АДГ, может нарушаться при неврологических заболеваниях. Нормальная осмоляльность плазмы составляет 280 ± 1,8 мосмоль/л. Увеличение свыше 287 мосмоль/л стимулирует осмотические рецепторы гипоталамуса, приводя к увеличению секреции АДГ; снижение осмоляльности менее 273 мосмоль/л подавляет секрецию АДГ. Подобным образом осмоляльность усиливает или подавляет жажду.

Этот тонкий механизм нарушается при многих клинических ситуациях. При наличии «неадекватной секреции» или эктопических очагов секреции АДГ объем крови возрастает и снижается осмоляльность плазмы с падением сывороточной концентрации натрия. Если его концентрация снижается менее 120 мэкв/л, гипонатриемия становится угрожающей и требует немедленной, но крайне осторожной коррекции (см. также гл. 40). Скорость развития гипонатриемии, а также абсолютная концентрация натрия в сыворотке определяют риск развития у больного судорог и энцефалопатии. Диагноз синдрома неадекватной секреции АДГ подтверждается непропорционально высокой концентрацией мочи на фоне гипонатриемии, для наличия которой не находится других объяснений. Для коррекции незначительной гипонатриемии обычно достаточно ограничить прием жидкости до 400–600 мл/сут. К распространенным причинам этой патологии относятся опухоли легких (эктопическая продукция АДГ), неопухолевые легочные заболевания, искусственная вентиляция легких, прием некоторых лекарственных препаратов (карбамазепин, хлортиазид, хлорпромазин, меперидин, винкристин) и различные острые внутричерепные заболевания (например, субарахноидальное кровоизлияние, менингит), при этом

не обязательно непосредственное поражение гипоталамуса; иногда причиной становится синдром Гийена—Барре.

Мозговой сольтеряющий синдром

Мозговой сольтеряющий синдром, часто ошибочно принимаемый за синдром неадекватной секреции АДГ, сопровождается снижением концентрации натрия в сыворотке и уменьшением объема плазмы. Этот синдром наблюдается при различных внутричерепных заболеваниях. Возможно, это нарушение связано с повышением секреции предсердных натрийуретических факторов (белков, впервые обнаруженных в предсердиях сердца, а уже затем в головном мозге), что усиливает диурез и экскрецию натрия. Чаще всего этот синдром наблюдается в течение некоторого времени при субарахноидальном кровоизлиянии или черепно-мозговой травме. Крайне важно различать синдром неадекватной секреции АДГ и мозговой сольтеряющий синдром, при котором лечение заключается в назначении солевых растворов внутривенно, а не в ограничении потребления жидкости.

ЗАБОЛЕВАНИЯ АДЕНОГИПОФИЗА

Пангипопитуитаризм (болезнь Симмондса)

Это один из наиболее частых аденогипофизарных синдромов, при котором наблюдается множественная эндокринная недостаточность. Большинство больных имеют несекретирующую или пролактин-секретирующую аденому. Располагаясь в полости турецкого седла, аденома сдавливает нормальную ткань железы, разрушая одни клетки и снижая функцию других. Эндокринная недостаточность возникает из-за нарушения продукции гормона роста, АКТГ, тиреотропного гормона и фолликулостимулирующего гормона. Наиболее часто наблюдается клиническая картина сочетания гипотиреоза, надпочечниковой недостаточности и гипогонадизма, но на ранних стадиях возможна недостаточность только одной из эндокринных желез. Опухоль может значительно расширять турецкое седло и распространяться вверх, сдавливая зрительный перекрест и зрительные нервы.

Пролактин-секретирующая аденома у женщин сопровождается нарушениями менструального цикла или аменореей, бесплодием и галактореей. В большинстве случаев это вызвано растормаживанием пролактин-секретирующих клеток вследствие сдавления дофаминовых путей в ножке гипофиза. У девочек может не наступать или запаздывать пубертатный период. У мужчин наблюдается снижение либидо и импотенция. Иногда больные жалуются на головную боль. Диагноз подтверждается повышением уровня пролактина в сыворотке более 200 нг/мл (норма — менее 5). Бромокриптин, аналог дофамина, подавляет опухолевую активность и снижает уровень пролактина. Концентрация пролактина повышается на фоне приема

некоторых препаратов, но обычно не более 100 нг/мл. Основные характеристики различных аденом гипофиза суммированы в табл. 31.4 (с. 333) и далее в этой главе.

Другой причиной гипопитуитаризма может стать инфаркт гипофиза во время родов (синдром Шихена). Симптоматика развивается только при разрушении более 70 % гипофиза. Синдром Шихена — одна из причин синдрома «пустого турецкого седла». Гипофизарная недостаточность возникает при инволюции аденомы, других опухолях (включая метастазы), аневризме, гранулеме и болезни Хенда—Шюллера—Крисчена.

Грозным осложнением крупных опухолей является *гипофизарная апоплексия*. Размеры опухоли превышают возможности кровоснабжения, что приводит к кровоизлияниям, некрозам и сопровождается острой гипоталамической, гипофизарной и зрительной симптоматикой и изменениями в ЦСЖ.

Нарушения роста

Недостаточность соматолиберина и, следовательно, самого соматотропного гормона приводит к задержке физического развития. Также задержка роста может быть связана с врожденной неактивностью молекул гормона роста при сохранении его высокого уровня в сыворотке, что наблюдается при некоторых формах карликовости. Задержка роста может быть единственным симптомом или сочетаться с другими гипоталамическими дефектами (например, синдром Фрёлиха). Противоположное состояние — гигантизм — развивается при избыточной секреции соматотропного гормона до закрытия эпифизов.

Акромегалия. Гиперсекреция гормона роста после закрытия эпифизов приводит к *акромегалии*. Она обычно связана с аденомой гипофиза или, значительно реже, с ганглиоцитомой гипоталамуса. Акромегалия проявляется увеличением кистей, ступней, челюстей, черепа и внутренних органов. Часто присоединяется головная боль, иногда очень сильная. Возможно развитие артериальной гипертензии, нарушений менструального цикла, сахарного диабета, мышечной слабости и гипотонии. Концентрация гормона роста повышена, иногда в сочетании с гиперпролактинемией.

Болезнь и синдром Кушинга

Симптомы *болезни Кушинга*, описанные им в классической монографии, известны каждому медику: ожирение туловища с красно-багровыми стриями на коже, артериальная гипертония, круглое красное лицо, угри, гирсутизм, синяки, остеопороз, нарушения менструального цикла, слабость проксимальных мышц ног и бедер, психические расстройства. Случаи, описанные Кушингом, были связаны с наличием базофильных аденом гипофиза, редко приводящих к увеличению турецкого седла. Опухоли

надпочечников, эктопическая продукция АКТГ при раке легкого и последствия кортикостероидной терапии правильнее называть *синдромом Кушинга*, имеющего те же клинические проявления. При синдроме и болезни Кушинга повышена концентрация кортизола в плазме. У некоторых больных после удаления опухоли надпочечника возникает стойкое повышение уровня АКТГ с развитием диффузной гиперпигментации (*синдром Нельсона*).

Наиболее распространенным методом лечения опухолей в пределах турецкого седла является транссфеноидальное хирургическое вмешательство. Альтернативой служит та или иная форма стереотаксической лучевой хирургии, при которой нет опасности развития зрительных нарушений. Лечение опухолей, прорастающих за пределы турецкого седла, представляет собой более сложную задачу. Обычно нейрохирургическое вмешательство дополняют лучевой терапией. Необходимо проводить заместительное лечение эндокринной недостаточности.

Опухоли гипофиза обсуждаются в гл. 31.

ДРУГИЕ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Преждевременное половое созревание

Это нарушение у мальчиков и девочек всегда требует проведения неврологического и эндокринологического обследования. У мальчиков наиболее частой причиной выступает тератома эпифиза (гл. 31). У девочек следует исключать эстроген-секретирующую опухоль яичников или гамартому гипоталамуса (опухолеподобное скопление клеток вследствие аномалии развития). Последняя часто сочетается с нейрофиброматозом или множественной фиброзной остеодисплазией. В диагностике существенно помогает МРТ.

Адипозогенитальная дистрофия (синдром Фрёлиха)

Характеризуется ожирением, задержкой роста и полового созревания. Нарушения вызваны недостаточностью стимуляции со стороны медиальных отделов гипоталамуса (серобугорные ядра) продукции аденогипофизом гормона роста и фолликулостимулирущего гормона. Также может наблюдаться глубокая апатия. Причинами служат краниофарингеома, аденома гипофиза, холестеатома и иногда другие, более редкие опухоли.

Нарушения регуляции температуры тела, аппетита и сна

Повреждения заднего отдела гипофиза приводят к гипотермии или пойкилотермии, повреждения переднего отдела гипоталамуса — к тяжелой гипертермии. Гипоталамус также играет важную роль в регуляции аппетита.

Однако только в редких случаях гиперфагия и тяжелые формы ожирения связаны с повреждением центров насыщения в медиальных отделах гипоталамуса, а афагия и истощение — с поражением латерального гипоталамуса.

Нарушения сна, обычно гиперсомния, могут быть вызваны в некоторых случаях поражением на уровне соединения заднего гипоталамуса и среднего мозга.

Эпифиз и мелатонин

Эпифиз, или шишковидная железа, представляет собой небольшую железистую структуру, выступающую из дорсального отдела промежуточного мозга и располагающуюся непосредственно позади третьего желудочка. Обнаружение гормона эпифиза мелатонина (Лернер, 1950), наряду с открытием его роли в поддержании биологических ритмов и модулирующего влияния на уровень его секреции циркадных ритмов дня и ночи, возродило научный интерес к этой железе. Разрушение эпифиза у человека со значительным снижением уровня циркулирующего мелатонина вызывает несколько клинических нарушений, несмотря на то, что гормон только косвенно влияет на некоторые нейроэндокринные системы.

У человека в отличие от амфибий эпифиз не способен преобразовывать свет. Тем не менее он получает через проводящие пути сигнал от сетчатки, который передается на супрахиазматические ядра, нисходящие симпатические пути, клетки верхнего шейного узла и их норадренергические окончания на пинеалоцитах.

Хотя в эпифизе в небольшом количестве обнаружен вазопрессин и другие пептиды, основным продуктом пинеалоцитов является мелатонин — индоламиновое производное серотонина. Секреция этого гормона происходит циклично под контролем гипоталамуса. Снижение концентрации мелатонина в сыворотке находят в части случаев депрессии. Предполагают, что мелатонин регулирует взаимодействие гипоталамуса и желез внутренней секреции. Опухоли эпифиза не секретируют мелатонин; после хирургической операции снижение концентрации мелатонина в сыворотке указывает на полное удаление железы. Большой интерес в последние десятилетия привлекли вопросы использования мелатонина как снотворного средства, его роль в старческой депрессии и потенциальная возможность регуляции ритмов сна.

ЛИТЕРАТУРА

Asa S. L., Kovacs K. Histological classification of pituitary disease // Clin. Endocrinol. Metab. — 1983. — Vol. 12. — P. 567.

Breningstall G. N. Gelastic seizures, precocious puberty and hypothalamic hamartoma // Neurology. — 1985. — Vol. 35. — P. 1180.

Lamberts S. W. J., de Herder W. W., van der Lely A. J. Pituitary insufficiency // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 127.

Martin J. B., Reichlin S. Clinical Neuroendocrinology, 2nd ed. Philadelphia: Davis, 1987.

Orth D. N. Cushing's syndrome // N. Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 332. — P. 791.

Reichlin S. Neuroendocrinology // Williams Textbook of Endocrinology, 9th ed. / *J. D. Wilson, D. W. Foster, H. M. Kronenberg, P. R. Larsen* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1998. P. 165–248.

Часть III

Развитие нервной системы и неврология старения

ГЛАВА 28

Особенности развития нервной системы

Диагностика заболевания всегда должна основываться на сравнении состояния пациента с показателями нормы. Только если показатель состояния выходит за границы естественных индивидуальных различий, он расценивается как патологический. Это создает проблему для невролога, так как по мере развития и созревания нервной системы до взрослого состояния значительно изменяются параметры нормы. Эти изменения особенно заметны у эмбриона и плода, но они продолжаются в быстром темпе у младенцев, в раннем детском возрасте и не завершаются вплоть до старшего подросткового периода. Старение занимает еще более продолжительный период. Таким образом, в течение более половины жизни меняются стандарты нормальных неврологических функций. То, что является нормой для одной возрастной группы, считается патологией в другом возрасте.

Чтобы правильно оценить состояние нервной системы, невролог должен быть знаком с показателями нормы во всех возрастных группах. Особенно сложно обследование младенцев и детей младшего возраста. В эти периоды задержка приобретения определенных двигательных навыков, отставание в речевом развитии и общем поведении более показательны, чем данные обычного неврологического обследования. Кроме того, возраст — фактор, определяющий вероятность развития заболевания; невролог должен знать, какие заболевания встречаются в различных возрастных группах.

НОРМА И ПАТОЛОГИЯ РАЗВИТИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В норме функции нервной системы формируются в неонатальном периоде, младенческом и детском возрасте (табл. 28.1) в достаточно определенной последовательности. На основании обследования большого числа здоровых младенцев детским неврологам и психологам удалось создать таблицу возрастных норм развития нервной системы с поправками на индивидуальные особенности. Сравнивая возраст больного на момент приобретения определенных навыков поведения со стандартной шкалой в этой возрастной группе, можно оценить показатели его развития. Конечно, следует делать

Таблица 28.1. Периоды развития человека*

Период развития	Приблизительный возраст
Пренатальный	0–280 дней
Яйцо	0–14 дней
Эмбрион	14 дней – 9 недель
Плод	9 недель – рождение
Недоношенный ребенок	27–37 недель
Рождение	В среднем 280 дней
Новорожденный	Первые 4 недели после рождения
Младенец (грудной возраст)	Первый год жизни
Младший детский возраст (дошкольный)	1–6 лет
Старший детский возраст (препубертат)	6–10 лет
Подростковый возраст	Девочки. от 8–10 до 18 лет, мальчики: от 10–12 до 20 лет
Пубертатный период (в среднем)	Девочки. 13 лет, мальчики: 15 лет

* По Lowrey, с разрешения.

поправку на влияние сопутствующих заболеваний и социального окружения. Основные показатели нормального развития представлены в табл. 28.2 и 28.3.

Экзогенные и эндогенные факторы могут оказать отрицательное воздействие на нервную систему задолго до рождения. О времени их воздействия и в некоторой степени о природе внутриутробных заболеваний можно судить только после рождения при сравнении данных физикального обследования и функциональных возможностей ребенка с нормальными показателями функции ствола головного мозга и спинномозговых рефлексов у новорожденного. В этом аспекте помогает знание процессов эмбрионального развития: стадия, на которой остановилось развитие, указывает на время заболевания. Время и сущность основных этапов развития нервной системы плода составляют основу *тератологии* (науки о врожденных пороках развития).

Наиболее ключевые процессы адаптации происходят в момент рождения, когда ребенок появляется на свет и должен существовать независимо от организма матери. В этот момент головной мозг испытывает чрезвычайные нагрузки при прохождении плода через родовые пути. Когда пуповина пересекается, сердце должно обеспечить достаточную циркуляцию крови для снабжения органов кислородом. Кровоснабжение может быть неадекватным за счет недостаточной работы сердца, однако чаще всего — из-за недоношенности и нарушений дыхания и иногда вследствие незаращения овального окна или артериального протока, что вызывает необратимое

Таблица 28.2. Функции нервной системы и их нарушения у младенцев

Возраст	Норма	Патологические симптомы
Период новорожденности	Моргание, тоническая девиация глаз при повороте головы, сосание, поворот рта в ответ на прикосновение к щеке, глотание, зевание, хватание, краткое выпрямление шеи в положении на животе, выгибание, рефлекс Моро, сгибательное положение конечностей; рефлекс двуглавой мышцы, остальные — вариабельны; младенческий тип подошвенного сгибательного рефлекса; стабильные температура, дыхание и артериальное давление; периоды сна и пробуждения; сильный плач	Отсутствие пробуждения (сопор или кома); высокотональный или слабый плач; изменение рефлекса Моро (неполный или отсутствует); опистотонус; вялость или гипертонус; судороги, дрожание конечностей; отсутствие тонической девиации глаз при пассивном повороте головы или головы и тела
2–3 месяца	Держит головку; улыбается; произносит гласные звуки; тоническое симметричное положение шеи (тонические шейные рефлексы); большой размах движений конечностями, обычно есть сухожильные рефлексы; фиксирует и провожает взглядом погремушку; активно сосет, периоды сна четко отличаются от периодов бодрствования; шагает на весу; при вертикальном подвешивании ноги согнуты, голова кверху	Отсутствие какоголибо или всех нормальных признаков, судороги; гипотония или гипертонус мышц шеи и конечностей; при вертикальном подвешивании ноги распрямляются и отводятся
4 месяца	Хорошо держит головку; минимальные отклонения головы; гулит и смеется; исследует кисти; тонус конечностей средний или уменьшен; поворачивается на звук; переворачивается с живота на спину; хватательный, сосательный и тонический шейный рефлексы подчиняются желанию	Не держит головку; двигательные нарушения, гипертонус; нет социальных реакций; есть тонические шейные рефлексы, выраженный рефлекс Моро, отсутствует симметричность позы
5–6 месяцев	Лепечет; берет предметы; издает звуки при игре; различает членов семьи и чужих, исчезают рефлекс Моро и хватательный рефлекс; пытается найти потерянный предмет; начинает сидеть, нет отклонений головки при переходе в сидячее положение; положительная реакция на поддержку; тонические шейные рефлексы исчезают; рефлекс Ландау (держит голову выше горизонтального уровня и сгибает ее назад в горизонтальном положении); начинает хватать предметы одной рукой, держит бутылочку	Изменение тонуса; вынужденная поза, не может сидеть или переворачиваться; гипо или гипертонус, сохраняются рефлекс Моро и хватательный рефлекс; сохраняются тонические шейные рефлексы; нет рефлекса Ландау

Таблица 28.2. Функции нервной системы и их нарушения у младенцев (*окончание*)

Возраст	Норма	Патологические симптомы
9 месяцев	Ползает и встает, стоит с поддержкой, уверенно сидит, лепечет «мама», «папа» или другие подобные слова; общается, ищет внимания; пьет из чашки; есть рефлексы Ландау и «парашюта»; соединяет большой и указательный палец руки	Нет нормальных двигательных, вербальных и социальных признаков развития; сохраняются автоматизм и тонические шейные рефлексы, гипо- или гипертонус
12 месяцев	Самостоятельно стоит; ходит сам или с поддержкой; пытается самостоятельно есть, говорит несколько простых слов, повторяет звуки; подошвенные рефлексы сгибательные; бросает предметы	Задержка в формировании этих навыков; функции соответствуют более раннему периоду жизни; сохраняются автоматизмы
15 месяцев	Самостоятельно ходит (9–16 месяцев), легко падает; свободно двигает руками; говорит несколько слов, рисует каракули карандашами; требует указаний; интересуется звуками, музыкой, картинками и игрушками в виде животных	Задержка функций на более раннем этапе; сохраняются нарушения тонуса и позы; нарушена чувствительная дискриминация
18 месяцев	Говорит, по крайней мере, 6 слов; сам ест; хорошо пользуется ложкой, может следовать указаниям; устойчиво бегает, сам садится на стул; определяется доминирование одной кисти; кидает мяч; играет в детские игры; использует простые предметы для подражания; снимает ботинки и носки; знает названия двух-трех частей тела, распространенных предметов и картинок в книге	Не ходит; не говорит (но это не всегда является патологическим признаком)
24 месяца	Говорит предложения из 2–3 слов; рисует каракули; хорошо бегает, поднимается по лестнице, наклоняется, чтобы поднять предмет, толкает ногой мяч; поворачивает дверную ручку; самостоятельно играет, строит башню из 6 кубиков; иногда уже сам ходит в туалет	Задержка всех двигательных, речевых и социальных навыков

С изменениями, по Gesell.

повреждение головного мозга из-за гипоксии и ишемии. Позднее такие младенцы страдают детским церебральным параличом и задержкой умственного развития.

Нарушения нормального развития представлены замедлением или остановкой развития либо снижением уровня функционального развития, который уже был достигнут. Первый вариант вызван непрогрессирующим

генетическим заболеванием. Второй вариант — регрессия после периода нормального развития — отчетливо указывает на активное в настоящий момент заболевание. Единственными исключениями являются случаи, при которых повреждение или заболевание возникают в то время, когда нервная система еще недостаточно развита, чтобы обнаружить неврологические симптомы. В это время обследование может не обнаружить каких-либо отклонений от нормы, но они появляются на более поздней стадии развития, когда поврежденные структуры задействуются для нормального функционирования организма. Например, врожденный гемипарез обычно не диагностируется до 5–6-месячного возраста, когда корково-спинальные пути в достаточной степени миелинизируются и начинают функционировать.

Таблица 28.3. Нормы развития в дошкольном возрасте

Возраст	Способности	Применяемые клинические исследования
2 года	Хорошо бегает, поднимается и спускается с лестницы, делая шаг одной ногой и приставляя другую; пользуется мебелью; открывает двери; помогает себя одеть, хорошо ест ложкой; составляет вместе 3 слова; слушает истории с картинками	Тест ручка–бумага: рисует, проводит горизонтальные линии, складывает в один раз бумагу; строит башню из 6 кубиков
2,5 года	Прыгает на двух ногах; по просьбе ходит на цыпочках; знает свое полное имя, задает вопросы; осознает себя как «Я»; помогает убрать игрушки и одежду; называет животных в книге, знает 1–3 цвета; может составить фигуру из 3 предметов	Тест ручка–бумага. проводит горизонтальные и вертикальные линии, строит башню из 8 кубиков
3 года	Поднимается по лестнице, шагая попеременно; постоянно говорит, повторяет детские стихи; ездит на трехколесном велосипеде; может стоять недолго на одной ноге; играет в простые игры, помогает при одевании; моет руки; различает 5 цветов	Строит башню из 9 кубиков, строит мост из 3 кубиков, рисует карандашом круг и крест
4 года	Хорошо поднимается по лестнице, прыгает и скачет на одной ноге, перебрасывает мяч из руки в руку, бьет ногой по мячу, вырезает картинки ножницами; считает 4 монетки; рассказывает истории, играет с другими детьми; самостоятельно ходит в туалет	Копирует крест и круг, строит ворота из 5 кубиков, строит мост по модели, рисует фигуру человека с 2–4 частями тела и головой, различает короткую и длинную линии
5 лет	Прыгает; называет 4 цвета; считает 10 монеток; самостоятельно одевается и раздевается; спрашивает, что означает то или иное слово	Копирует квадрат и треугольник, различает вес 2 предметов, более детально рисует фигуру человека

Задержка двигательного развития

Наиболее тяжелые формы задержки двигательного развития, спастические парезы и атетоз, обычно служат симптомами пренатального или перинатального поражения головного мозга и объединяются термином «*детский церебральный паралич*», которому посвящена гл. 38. Характерно сочетание с задержкой умственного развития. В отличие от такой большой задержки двигательного развития, у относительно небольшой группы маленьких детей заметны лишь легкие нарушения мышечного тонуса, неуклюжесть или необычные движения кистей, тремор и атаксия (*минимальный двигательный дефект*). Такие минимальные нарушения развития у детей более старшего возраста расценивают как *легкие симптомы*. Как и задержка речевого развития и дислексия, они чаще развиваются у мальчиков.

Исследование сухожильных и подошвенных рефлексов у новорожденных и детей раннего грудного возраста мало чем дополняет определение значительной задержки или нарушения двигательного развития. У младенцев всегда сложно вызвать рефлексы с рук, а непродолжительный клонус стоп встречается и в норме. Подошвенный рефлекс непостоянен и нечеток. Однако стойкое разгибание большого пальца ступни и веерообразное расхождение пальцев ног при ударе по краю ступни являются патологическим симптомом в любом возрасте.

Для оценки нарушений развития двигательной системы у новорожденных и детей раннего грудного возраста особенно важны методы, оценивающие определенные позы и рефлекторные движения (см. также табл. 28.2).

1. *Рефлекс Моро* — подъем и отведение рук с последующим хлопающим приведением их к средней линии — является реакцией грудного ребенка на испуг и может быть спровоцирован внезапным устранением поддержки головы с разгибанием шеи, а также громким звуком или подергиванием одной ножки. Он определяется у всех новорожденных и грудных детей до 4—5-месячного возраста, и его отсутствие свидетельствует о глубоком повреждении двигательной системы. Одностороннее изменение рефлекса Моро наблюдается у грудных детей с гемиплегией, парезом плечевого сплетения и переломом ключицы. Сохранение рефлекса Моро после 4–5-месячного возраста также указывает на неврологическое расстройство.
2. *Тонический шейный рефлекс* — разгибание руки и ноги на стороне, в которую пассивно повернута голова, и сгибание конечностей на противоположной стороне («поза ограждения») — если он постоянен и длителен, то служит симптомом пирамидного или экстрапирамидного двигательного поражения. Частичный тонический шейный рефлекс, например кратковременное разгибание одной руки, наблюдается у 60 % нормальных детей 1–2-месячного возраста и может возникать спонтанно у детей до 6 месяцев.

3. *Рефлекс местонахождения* — если ступня или кисть пассивно касается края стола, она автоматически отдергивается и перемещается на гладкую поверхность — определяется у всех здоровых новорожденных. Отсутствие данного рефлекса или асимметрия до 6-месячного возраста указывают на двигательное нарушение.
4. *Рефлекс Ландау*: новорожденный в горизонтальном положении на весу вниз животом разгибает голову и туловище, а при пассивном сгибании головы прекращает разгибание туловища. Эта реакция сохраняется до 6-месячного возраста; задержка ее появления у ребенка с гипотонией свидетельствует о нарушениях двигательного аппарата.
5. При резком опускании младенца, находящегося в горизонтальном положении вниз животом, его руки разгибаются как для защиты от падения (*«рефлекс парашюта»*). Этот рефлекс вызывается у большинства 9-месячных детей. Асимметрия указывает на одностороннее двигательное нарушение.

Ранняя диагностика детского церебрального паралича представляет сложную задачу, так как корково-спинальные пути еще не полностью миелинизированы до 18-месячного возраста, что обуславливает наличие только частично произвольных движений до этого возраста. Поэтому *врожденный гемипарез* может быть незаметен многие месяцы после рождения. Сначала он проявляется лишь незначительными дефектами, такими как постоянное сжатие кисти в кулак, неуклюжесть при взятии предметов и перекладывание их из одной руки в другую. Позднее наблюдается меньшая активность ножки, когда младенец ползает и ходит. Раннее доминирование одной из кистей всегда указывает на возможность двигательного дефекта на противоположной стороне.

Задержка моторного развития и другие нарушения наблюдаются у большой части детей с *гипотонией*. При поднимании «вялого ребенка» и пассивных движениях в его конечностях почти не чувствуется мышечная реакция. В положении лежа на спине слабость и гипотония мышц приводят к появлению «позы лягушки» с увеличением объема пассивных движений в голеностопных и тазобедренных суставах. Генерализованная и сочетающаяся с отсутствием сухожильных рефлексов гипотония чаще всего обусловлена болезнью Верднига—Гоффмана, хотя список возможных диагнозов достаточно большой и включает заболевания мышц, периферических нервов и ЦНС.

Задержка сенсорного развития

Нарушения зрения и слуха — наиболее важные дефекты чувствительности, встречающиеся у младенцев и новорожденных. Если наблюдается сочетанное нарушение, обычно имеет место тяжелое поражение головного

мозга; только в более старшем возрасте, когда возможно полное обследование ребенка, становится очевидным, что проблема заключается не в поражении периферического чувствительного аппарата, а в повреждении центральных интегрирующих механизмов головного мозга.

Недостаточность развития зрения обычно проявляется нарушением движения глазных яблок. Любой дефект аппарата рефракции или целостности центральных зрительных проводящих путей приводит к возникновению блуждающего взора с подергиваниями глазных яблок. Возможна атрофия дисков зрительных нервов, но нужно помнить, что у младенцев они и в норме более бледные, чем у детей старшего возраста.

Оценка слуха у младенцев также достаточно затруднительна. В норме через несколько недель после рождения ребенка внимательные родители замечают у него вздрагивание на громкий шум и реакцию на другие звуки. Малыш обычно прислушивается, поворачивает голову и ищет глазами источник звука, но отсутствие этих реакций определяется лишь при самых тяжелых нарушениях слуха. Диагностика небольшого снижения слуха, которое не вызывает проблем обучения, требует специализированного обследования. Еще более сложной делает диагностику сочетанное центральное и периферическое повреждения при некоторых патологических состояниях, например при билирубиновой энцефалопатии. Для подтверждения периферических нарушений особенно эффективен метод слуховых вызванных потенциалов ствола мозга. После первых нескольких месяцев жизни нарушение слуха становится более явным и мешает развитию речевой функции.

ИЗОЛИРОВАННЫЕ ИЛИ ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ

На ранних стадиях развития становятся явными многие нарушения речи, способности к обучению и учебе, поведения и социальной адаптации. Возможно изолированное нарушение одной из этих функций с сохранением относительно нормального функционирования других отделов нервной системы. Так как на эти дефекты может влиять общественное и культурное окружение больного, все еще остается вопросом для обсуждения степень участия генетических факторов и окружающей среды («природа и воспитание»). Оба компонента важны, но в настоящее время предполагается доминирование генетического фактора.

Нарушения речи

Овладение речью начинается в первые месяцы жизни с лепетания; ее развитие проходит через этапы произнесения слов, фраз и предложений до чтения и письма, расширения словарного запаса, изучения грамматики и навыков риторики. Процесс не заканчивается до взрослого возраста. Успешность преодоления каждого из этапов зависит от непрерывного

процесса формирования головного мозга. Например, достигнув 6-летнего возраста, большинство детей способны научиться читать и писать, то есть стать грамотными. Для полной реализации этих способностей необходимо обучение.

У довольно большого числа детей, особенно с наличием в семейном анамнезе нарушений речи, амбидекстрией и леворукостью, наблюдаются специфические варианты задержки речевого развития. Эти изолированные нарушения чаще встречаются у мальчиков, чем у девочек (соотношение 4:1). В табл. 28.4 представлены наиболее распространенные типы нарушений развития речи у детей без сопутствующей неврологической патологии (то есть без глухоты, задержки умственного развития или других нарушений). При наиболее частых из этих нарушений детям сложно читать, произносить по буквам или писать (дислексия аномального развития или врожденная словесная слепота).

Таблица 28.4. Нарушения развития речи

Тип	Клинические проявления
Задержка развития речи	Неспособность произносить слова и короткие фразы в 2 года (задержка может быть до 3–4 лет), нормальное понимание разговорной речи и нормальное общение жестами, речь позднее становится нормальной или почти нормальной
Врожденная словесная глухота (сенсорная афазия вследствие нарушения развития)	Несмотря на сохранность слуха (реакция на звуки), неспособность различать слова или воспроизводить их в речи; развивается непонятная речь вследствие дефектов произношения
Врожденная недостаточность артикуляции	Нарушение координации вокальных, артикуляционных и дыхательных движений при разговоре; нормальное понимание разговорной речи, шепелявость, произнесение вместо «р» звука «л», невнятная речь (особые виды нарушений артикуляции)
Врожденная словесная слепота (дислексия и дисграфия вследствие нарушения развития)	Нарушение способности чтения, проговаривания и письма слов, несмотря на узнавание букв, нормальное понимание разговорной речи и значения предметов и диаграмм; затруднение копирования и называния цветов; многочисленные варианты
Акалькулия	Неспособность выполнить основные арифметические действия, может сочетаться с дислексией
Заикание	Периодическое непроизвольное повторение слогов или остановка речи, усиливается при возбуждении или стрессе, за исключением тяжелых форм, исчезает или уменьшается с возрастом
Сложные семантические и синтаксические нарушения	Способность понимать простые слова, но непонимание сложных фраз Затруднение в формулировках

Отставание речевых функций наблюдается преимущественно (и этому есть некоторые гистологические подтверждения) при изменении нормального развития коры головного мозга в височных отделах или вокруг сильвиевой борозды. При всех нарушениях речи необходимо исследование интеллектуальных функций, зрения и слуха, движений губ, языка, нёба и гортани, чтобы выявить возможные в них дефекты.

Часто у детей встречаются смешанные формы нарушения речи (заикание, шепелявость и т. д.). Они имеют тенденцию к уменьшению с возрастом, и легкие формы исчезают в позднем подростковом периоде или во взрослом возрасте. Эти нарушения не являются психогенными, но у некоторых детей из-за них могут развиться комплекс неполноценности и другие неврозы. Специальные упражнения и методы обучения помогают в коррекции этих дефектов созревания.

Развитие интеллекта

Интеллект определяется как способность воспринимать новую информацию, обдумывать и решать проблемы. Большинство психологов рассматривают его как единую психическую функцию, зависящую от деятельности межуточного мозга и коры головного мозга. Более детальный анализ интеллекта показывает, что он включает различные составляющие, такие как внимание, мотивации, речевые и математические способности, память и т. д., которые имеют относительную локализацию, как отмечалось в гл. 22. Общий интеллект и его отдельные компоненты формируются медленно, от рождения до позднего подросткового периода. Хотя скорость развития и достигаемые уровни в значительной мере генетически детерминированы (вероятна полигенная наследственность), качественное обучение и домашнее воспитание, несомненно, способствуют развитию интеллекта.

Очевидно, что люди значительно различаются по уровню интеллекта. При измерении последнего стандартными вербальными и невербальными методами (коэффициент интеллекта, или IQ) данные, полученные на больших популяциях детей, распределились согласно гауссовской кривой. Также известно, что от родителей с высоким интеллектом рождаются высокоинтеллектуальные дети. Наличие некоторых Х-сцепленных видов задержки умственного развития (см. гл. 38) свидетельствует, что наследственный компонент интеллекта заложен в Х-хромосоме. Среди людей с наибольшим IQ появляются гении, а наименьший коэффициент имеется в группе людей со сниженным интеллектом, которая включает 1—3 % популяции. В большинстве случаев у их родителей такой же низкий коэффициент интеллекта. Но так как эти родители обычно находятся на самой низшей экономической ступени общества и часто проживают в соответствующей среде, трудно разделить влияние генов и внешней среды на потомство. Этих людей относят к личностям с задержкой социального и культурного развития. Необходимо

отличать их от больных с тяжелой задержкой развития, что обсуждается в гл. 38.

Нарушения обучения

Вышеприведенные замечания относительно задержки социального и культурного развития относятся и к проблеме обучения детей и их способности к учебе. В большинстве общеобразовательных школ приблизительно 15 % учащихся не достигают нормального развития. В этом могут играть роль психосоциальные факторы, такие как отсутствие хорошего преподавания, неблагоприятное влияние со стороны домашних и соседей. Однако во многих случаях более важны пограничный с нормой уровень интеллекта, неспособность усваивать информацию или незначительные дефекты чтения и счета. Также может мешать обучению чрезмерная двигательная активность, частая у мальчиков (синдром дефицита внимания и гиперактивность). Такие дети чрезмерно активные, импульсивные, невнимательные, рассеянные, нетерпеливые и легко возбудимые. Это специфическое нарушение также относится к изолированным генетически детерминированным задержкам развития.

Для коррекции нарушений обучения требуются совместные усилия семьи и преподавателей. При некоторых вариантах гиперактивности может помочь назначение лекарственных препаратов, таких как метилфенидат (5–10 мг три раза в день) или декстроамфетамин (2,5–5 мг три раза в день).

Половое развитие

Врачи часто сталкиваются с проблемами, связанными с половым поведением. Как и в случае первой менструации, нет единого времени наступления полового развития и существуют значительные индивидуальные колебания. Около 10 % населения не приобретают более приемлемую с биологической точки зрения гетеросексуальную ориентацию. Большая часть из них — гомосексуалисты, то есть эротической привлекательностью для них во взрослом возрасте обладают лица того же пола. По последним данным, частота гомосексуалистов среди мужчин и женщин колеблется от 1 до 5 %.

Причина гомосексуальности неизвестна. Согласно наиболее обоснованной гипотезе, существуют различия или вариации в генетическом строении незрелой нервной системы (гипоталамус), которые обуславливают половые предпочтения в раннем возрасте. Важно наблюдение, что преоптическая зона больше у гетеросексуальных мужчин, чем у женщин и гомосексуальных мужчин. Кроме того, отмечается, что скоплений нейронов в интерстициальном ядре гипоталамуса у гетеросексуальных мужчин в 2–3 раза больше, чем у гомосексуальных. Эти данные, которые еще требуют подтверждения, поддерживают точку зрения, что гомосексуальность имеет биологическую основу. Продолжаются генетические исследования в этом

направлении. Около 57 % однояйцовых близнецов (и 13 % братьев) гомосексуальных мужчин также гомосексуальны. Наследуемость мужской гомосексуальности, предположительно, передается по материнской линии через ген X-хромосомы.

Развитие личности

Под *личностью* понимают все психологические черты, отличающие одного человека от других. Между индивидуумами возможны значительные вариации в энергичности, способности к эффективной работе, в силе интеллекта, чувствительности, темпераменте, эмоциональном реагировании, агрессивности и пассивности, силе характера, переносимости изменений в жизни, риска и стресса. Все эти черты и составляют личность человека.

При формировании личности, особенно той ее части, которая касается чувств и эмоциональности, несомненную роль играет основной темперамент. Изначально одни дети выглядят счастливыми, радостными и не фиксируются на сиюминутных трудностях, другие же имеют противоположные качества. К третьему месяцу жизни появляются индивидуальные различия в активности/пассивности, энергичности действий, контактности/замкнутости, адаптированности/дезадаптированности, пороге реакции на стимуляцию, хорошем/плохом настроении, собранности и рассеянности. Показатели в этом раннем возрасте коррелируют с результатами исследований в 5-летнем и более старшем возрасте. Предполагается, что генетически детерминированы и более общие аспекты личности взрослого человека, например беспокойство о своем здоровье и других проблемах, тревожность или спокойствие, застенчивость или дерзость, сила инстинктивных порывов и необходимость их удовлетворения, симпатия к другим, чувствительность к критике, степень дезорганизации в сложных обстоятельствах. Однояйцовые близнецы, выросшие в различных условиях, очень похожи по этим и другим личностным характеристикам. Эти наблюдения подтверждаются данными, что некоторые аспекты личности, такие как поиск приключений и любовь к риску, частично связаны с различными аллелями в локусе определенного гена. Тем не менее ранний опыт, воспитание ребенка, оставление его на произвол судьбы оказывают сильное влияние на формирование личности.

Нарушение социального развития

В данном случае задержка наблюдается в сфере социальной адаптации, длительного процесса, включающего успешные гармоничные отношения с матерью, членами семьи, учителями и в общественной жизни. Основными признаками служат легкое развитие фрустрации, непослушание, постоянные вспышки раздражения, неприятие авторитетов и неспособность контролировать свое поведение. Это может вести к прогуливанию уроков

в школе, разногласиям в семье, противозаконным действиям, поджогам и т. д. (психопатия; см. гл. 56). По мере взросления обычно наблюдается некоторое улучшение.

ЗАДЕРЖКА УМСТВЕННОГО РАЗВИТИЯ

Этот симптомокомплекс неполного или недостаточного развития умственных способностей и расстройств поведения наблюдается при многих нарушениях развития, о которых речь шла выше. Задержка умственного развития представляет собой наиболее значимое нейропсихиатрическое нарушение в любом цивилизованном обществе (около 3 %). Используя любой из многочисленных методов определения социальной и психологической дефектности, можно условно выделить две группы: (1) незначительное отставание (IQ 45–70), в прошлом этих людей относили к высокоразвитым имбецилам; (2) значительное отставание, ранее в эту группу включали идиотов (IQ<20) и низкоразвитых имбецилов (IQ 20–45). В третью группу входят больные с аутизмом и сходными нарушениями, обсуждаемыми в гл. 38. Было установлено, что черты аутизма могут наблюдаться у детей с нормальными или формально нормальными когнитивными способностями (синдром Аспергера); однако при тяжелой форме (синдром Каннера) уровень недееспособности соответствует выраженной задержке умственного развития. Первую группу (незначительное отставание) относят в настоящее время к физиологической или семейной умственной отсталости; эта группа значительно больше, чем группа с патологической умственной отсталостью. Так как термины «идиот», «имбецил» и «слабоумный» приобрели оттенок оскорбления, Американская ассоциация по изучению умственной отсталости предложила следующую классификацию:

1) глубокая умственная отсталость, неспособность к самообслуживанию (IQ 1–25);
2) значительная умственная отсталость, неспособность жить самостоятельно и обучаться (IQ 25–39);
3) средняя умственная отсталость, возможность некоторого обучения (IQ 40–54);
4) легкая умственная отсталость, возможность обучения и частичного образования.

Важно отметить, что только небольшая часть случаев умственной отсталости (обычно это глубокая или тяжелая степень) связана с врожденными аномалиями развития и заболеваниями, обсуждаемыми в гл. 38. Наиболее приемлемая точка зрения на группу лиц с легкой степенью отсталости такова, что они представляют часть населения, противоположную гениям. Lewis был первым, кто привлек внимание к большой группе лиц с легкой умственной отсталостью и охарактеризовал их двусмысленным термином

«субкультурные». Различают два клинических варианта. При первом младенец почти с рождения отстает по всем показателям развития. Он больше спит, мало просит есть, менее подвижен, плохо сосет грудь и срыгивает. Родители обычно радуются, как замечателен их ребенок, как мало он доставляет им проблем своим плачем. По прошествии месяцев у такого ребенка отмечается задержка развития. Малыш обычно гипотоничен, позднее нормальных детей начинает переворачиваться, сидеть без поддержки и ходить. Такие дети позже начинают улыбаться и проявляют мало интереса к матери, окружающим людям и происходящим событиям. Они слабо реагируют на зрительные и слуховые раздражения, иногда до такой степени, что возникает подозрение о слепоте или глухоте. В отличие от здоровых, эти дети не прекращают брать все в рот и пускать слюни к концу первого года жизни. Они быстро теряют интерес к игрушкам, их неспособность сосредотачиваться становится все более выраженной. Вокализация скудная, часто гортанная, пронзительная или высокотональная и невнятная. Ребенок не старается заменить лепетание словами.

При втором варианте ранние моторные этапы развития (удержание головки, переворачивание, сидение, стояние и ходьба) ребенок проходит своевременно, но позже отмечаются невнимательность, замедленное обучение обычным детским навыкам. Создается впечатление, что каким-то образом отстает моторное развитие. Однако могут наблюдаться бесцельная гиперактивность, повторение ритмичных движений, скрежетание зубами (бруксизм) и гипотония.

В обеих группах отмечаются высокая частота легких врожденных аномалий развития глаз, лица, рта, ушей и кистей, а также частая заболеваемость; лица с выраженной степенью задержки умственного развития часто не достигают нормального роста и веса. Запущенность, жестокое обращение, часто встречаются в этой группе детей. Большинство детей с отклонениями поведения нуждаются в обучении в специализированных классах или школах, должны быть приняты меры, чтобы уменьшить их склонность к прогуливанию, антисоциальным и криминальным действиям.

Бесконечные споры ведутся по поводу причин. Являются ли лица с физиологической умственной отсталостью жертвами генетических расстройств, препятствующих их успешному развитию и адаптации, или же их состояние становится следствием социального неравенства, недостатком образования и воспитания в сочетании с плохим питанием, инфекционными заболеваниями и другими внешними факторами? Очевидно, что имеют значение как социальные, так и генетические факторы, хотя трудно определить точное соотношение их значимости.

В первые один или два года жизни подозрение о задержке умственного развития основывается преимущественно на клиническом впечатлении, но оно всегда должно быть подтверждено психометрическими методами.

Большинство детских неврологов используют критерии, изложенные Gesell и Amatruda или Денверовской скрининговой шкалой развития, позволяющей подсчитать коэффициент развития (DQ).

Для тестирования детей дошкольного возраста применяются Векслеровская шкала интеллекта для дошкольников и первичная (Primary) шкала интеллекта, а для тестирования детей школьного возраста разработана Векслеровская шкала интеллекта для детей. Результаты IQ-тестов для дошкольников следует оценивать с осторожностью, так как они в меньшей степени позволяют прогнозировать успешность школьного обучения, чем тесты, используемые после 6-летнего возраста. В целом, нормальный возрастной результат IQ позволяет исключить задержку умственного развития как причину школьной неуспеваемости и трудностей в обучении, но отдельные когнитивные дефекты можно выявить по низким результатам в определенных субтестах. Дети с умственным отставанием имеют не только низкий общий балл IQ, но и большой разброс баллов по отдельным субтестам. Так, они более успешны в построении, чем в вербальных заданиях. Необходимо, чтобы врач хорошо знал методические условия проведения теста, так как низкий балл может быть связан со страхом, отсутствием мотивации, невнимательностью, дислексией или скрытым дефектом слуха или зрения, а не с задержкой развития.

ЛИТЕРАТУРА

Barlow C. Mental Retardation and Related Disorders. Philadelphia: Davis, 1977.

Capute A. J., Accardo P. J. Developmental Disabilities in Infancy and Childhood. Baltimore: Brookes, 1991.

Fox P., Ingham R. Commentary on stuttering // Science. — 1995. — Vol. 270. — P. 1438.

Galaburda A. M., Sherman C. F., Rosen G. D. et al. Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical anomalies // Ann. Neurol. — 1985. — Vol. 18. — P. 222.

Gesell A. (ed.) The First Five fears of Life: a Guide to the Study of the Preschool Child. New York: Harper & Row, 1940.

Hynd G. W., Semrud-Clikeman M., Lorys A. R. et al. Brain morphology in developmental dyslexia and attention deficit disorder/hyperactivity // Arch. Neurol. — 1990. — Vol. 47. — P. 919.

Hill J. C., Schoener E. P. Age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder // Am. J. Psychiatry. — 1996. — Vol. 153. — P. 1143.

Kanner I. Early infantile autism // J. Pediatr. — 1944. — Vol. 25. — P. 211.

Kinsbourne M. Disorders of mental development // Textbook of Child Neurology, 5th ed. / *J. H. Menkes* (ed.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1995. P. 924–964.

LeVay S., Hamer D. H. Evidence for a biological influence in male homosexuality // Sci. Am. — 1994. — Vol. 270. — P. 44.

Lowrey G. H. Growth and Development of Children, 8th ed. Chicago: Year Book, 1986.

Rapin I. Autism // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337. — P. 97.

Rosenberger P. B. Learning disorders // Principles of Child Neurology / *B. Berg* (ed.). New York: McGraw-Hill, 1996. P. 335–369.

Shaywitz S. E. Dyslexia // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 338. — P. 307.

Zametkin A. J., Ernst M. Problems in the management of attention-deficit hyperactivity disorder // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340. — P. 40.

ГЛАВА 29

Неврология старения

При старении происходит закономерное снижение уровня функционирования нервной системы. В основе старения лежит утрата нейронов в различных системах, начинающаяся со среднего возраста и продолжающаяся до смерти. Наиболее значимыми изменениями являются нейрональный липофусциноз, постепенная потеря клеток и замещение их глиальными элементами. КТ и МРТ позволяют визуализировать эти изменения. Уменьшение с возрастом объема головного мозга видно на КТ и МРТ головы в виде расширения борозд и увеличения желудочков. На более поздних стадиях дополнительно возникают сенильные бляшки и нейрофибриллярные включения, характерные для болезни Альцгеймера, но пока еще неясно, представляют ли они возрастные процессы или развитие заболевания, связанного со старением. Мы придерживаемся второй точки зрения, в связи с чем рассматриваем деменцию альцгеймеровского типа вместе с дегенеративными заболеваниями (гл. 39).

Неврологические признаки старения

С возрастом обнаруживаются неврологические нарушения, для которых нет иного объяснения, кроме старения. К ним относятся:

1. Нейроофтальмологические симптомы: прогрессирующее сужение зрачков с ослаблением реакции на свет и аккомодацию, недостаточность конвергенции, ограничение движения взора вверх, замедление адаптации к темноте и повышение чувствительности к яркому свету.
2. Прогрессирующая потеря слуха (старческая тугоухость), особенно на высокие тона, и соответствующее снижение восприятия речи, преимущественно вследствие уменьшения числа волосковых клеток улитки.
3. Снижение обоняния и, в меньшей степени, вкусовой чувствительности.
4. Двигательные симптомы: уменьшение двигательной активности, замедленная реакция, ослабление координации и ловкости движений, снижение мышечной силы (более выраженное в ногах, чем в руках,

и в проксимальных мышцах, чем в дистальных) и объема мышц, особенно тыльных межкостных, мышц тенара и передней большеберцовой мышцы. Эти изменения обусловлены, в основном, прогрессирующим снижением количества нейронов передних рогов, хотя при старении возникает и первичная мышечная атрофия.

5. Изменения сухожильных рефлексов: снижение ахилловых рефлексов более выражено, чем коленных; в возрасте старше 80 лет часто исчезают ахилловы рефлексы. Хоботковый и ладонно-подбородочный рефлексы, выявляемые в легкой степени у небольшой части здоровых лиц среднего возраста, часто определяются у пожилых (около половины лиц старше 60 лет). Однако сосательный и хватательный рефлексы служат признаком поражения лобных долей и не могут быть объяснены исключительно процессами старения.
6. Ослабление или потеря вибрационной чувствительности в пальцах ног и лодыжках. Проприоцептивная чувствительность, однако, ослабляется лишь незначительно или не меняется. Эти нарушения связаны с утратой волокон чувствительных нервов и, возможно, ганглионарных клеток задних рогов спинного мозга.
7. Наиболее значимые изменения при старении, связанные с поддержанием вертикального положения, позы и походкой, описаны в гл. 7 и далее в этой главе.

Кроме того, старение нередко сопровождается появлением дрожания. Дрожат преимущественно руки, но могут дрожать также голова и подбородок; голос может стать дрожащим, однако при этом нет замедленности и бедности движений, гипомимии и согбенного положения тела, характерных для паркинсонизма. В некоторых случаях наблюдается семейная предрасположенность к дрожанию, которое появляется и начинает беспокоить только в очень пожилом возрасте.

Спастическая, или спазмодическая, дисфония представляет собой расстройство, которое возникает в пожилом возрасте и характеризуется спазмом всех мышц горла при разговоре; она обсуждается наряду с другими дисфониями на с. 69. Блефароклонус, блефароспазм и другие непроизвольные движения век обсуждаются на с. 164.

Распространенные неврологические симптомы старения и их частота в различные возрастные периоды представлены в табл. 29.1.

Влияние старения на память и другие когнитивные функции

Постепенное снижение когнитивных функций начинается с 30 лет и продолжается в старческом возрасте. Вовлекаются все виды когнитивных функций, хотя некоторые из речевых (словарный запас, объем информации в памяти и понимание) противостоят влиянию возраста лучше, чем исполнительные функции (планирование, конструирование, выделение

Таблица 29.1. Частота некоторых неврологических симптомов при нормальном старении, %

Симптом	65–69 лет	70–74 года	75–79 лет	>80 лет
Надбровный рефлекс (непроизвольное мигание при ударе молоточком по надбровной дуге)	10	15	27	37
Хоботковый рефлекс	3	8	7	26
Ограничение взора вверх	6	15	27	29
Ограничение взора вниз	8	15	26	34
Нарушение следования взором за предметом	8	18	22	32
Паротоническая ригидность	6	10	12	21
Неспособность помнить 3 слова	24	28	25	55
Неспособность произнести слово «земля» в обратном порядке	10	12	18	21

С изменениями, по Jenkyn и Reeves, с разрешения.

объектов заданного типа). Наиболее явные признаки старения, проявляющиеся в памяти и способности к обучению и решению проблем, возможно, вызваны прогрессирующим снижением скорости обработки информации.

Способность запоминать, хранить и воспроизводить новую информацию, вспоминать названия и сосредотачиваться в процессе деятельности снижается с возрастом, особенно у лиц старше 70 лет. Более того, память может снижаться при относительной сохранности других интеллектуальных функций. Характерны сложности при вспоминании названий предметов и дат событий, несмотря на сохранение памяти на собственно события или различные черты человека, имя которого вспомнить невозможно (старческая забывчивость). Также пожилые люди иногда не могут вспомнить недавно полученную информацию или новые имена. Этот тип нарушения памяти называют *доброкачественной старческой забывчивостью* или *связанными с возрастом нарушениями памяти*. При этом типе, в отличие от болезни Альцгеймера, нарастания нарушений не происходит в течение многих лет или оно минимально, поэтому этот тип нарушения памяти значительно не влияет на профессиональную и повседневную деятельность человека[1].

[1] В последние годы выделен синдром умеренных когнитивных расстройств (*mildcognitive impairments* — англ.). — *Примеч. ред.*

Доброкачественная старческая забывчивость в различной степени наблюдается у большинства пожилых лиц и иногда может создавать клиническую проблему, требующую решения: является она лишь составляющей общего процесса старения или ранним симптомом болезни Альцгеймера. Решение этой проблемы обычно возможно на основе тщательной оценки когнитивного статуса на протяжении нескольких месяцев или лет, что изложено в гл. 21. Повторение услышанных слов, например, последовательности чисел, ориентация во времени и пространстве, способность к обучению и запоминанию определенных терминов, математические способности и счет, а также память (в особенности долгосрочная память) остаются на более высоком уровне при старении, чем при болезни Альцгеймера. Высокий интеллектуальный уровень, хорошо организованная работа и улучшение слуха компенсируют многие прогрессирующие нарушения при старении.

Изменения личности при старении. Многие пожилые люди становятся более упрямыми, многословными, жесткими и консервативными в своих суждениях; у других наблюдаются противоположные изменения: чрезмерная уступчивость, неуверенность и доверчивость. Часто эти перемены представляют усиление черт личности, имевшихся на протяжении жизни. Пожилые люди более осторожны; многие из них не уверены в себе и нуждаются в твердых гарантиях успеха для принятия решения. Эти изменения могут влиять на результаты психологического тестирования. Исследования однояйцевых близнецов в пожилом возрасте показали, что для формирования этих черт характера более важны генетические факторы, чем влияние окружающей среды. Деятельные, энергичные личности с разнообразными интересами, ведущими к широкому кругу общения, легче противостоят процессам старения, чем люди с противоположными качествами. Лица со склонностью к депрессии больше пугаются перспектив старения и склонны к страхам, чувству безнадежности, подозрительности и беспокойства. Это может объяснить трехкратное увеличение числа самоубийств в конце среднего и в пожилом возрасте. ***В этот период жизни наиболее частым психическим заболеванием является тревожная депрессия.***

Влияние старения на устойчивость в вертикальном положении, походку и сочетанные двигательные функции

Это наиболее заметные признаки старения. Постепенно длина шагов сокращается, походка становится замедленной, человек начинает сутулиться. Пожилой человек менее уверен и более осторожен при ходьбе, старается держаться, чтобы не оступиться, за поручни при спуске с лестницы. Все движения становятся менее плавными. Человеку сложно снимать брюки, стоя попеременно на одной и другой ноге. Изменяется почерк, все движения рук и кистей теряют ловкость. Нередко начинается поперхивание. Очень часто у пожилых появляется недержание мочи. Несомненно, этот

комплекс двигательных нарушений связан с утратой нейронов в спинном мозге, мозжечке и головном мозге, а также с потерей мышечной массы.

Распространенные и малозаметные нарушения походки у «нормального» пожилого человека необходимо отличать от быстро нарастающих и выраженных ее изменений у небольшой части пожилых лиц, сохраняющих относительно нормальный уровень остальных функций. При всей схожести последние нарушения отражают старческое дегенеративное заболевание головного мозга и в большинстве случаев рано или поздно сопровождаются снижением умственных способностей. При ходьбе больной смотрит под ноги, ему трудно ходить и разговаривать одновременно. Появляется сгибательная поза. Постепенно по мере укорочения шагов ступни практически не отрываются от пола (семенящая походка); в дальнейшем появляется шаркающая походка. Позднее больному, вставая из положения лежа или сидя, сложно сделать первый шаг, даже если без затруднений он двигает ногами, лежа в постели. На этой стадии может помочь поддержка больного за руку или его сопровождение с просьбой шагать в определенном ритме. На более поздних стадиях этого заболевания утрачивается способность стоять и ходить, больной лежит в постели, не может повернуться и иногда находится в позе, характерной для сгибательной церебральной параплегии. Неопытный врач может предположить психическое расстройство. Причиной вышеописанного нарушения походки, возможно, служит сочетание дегенерации лобных долей и базальных ганглиев, патологические изменения в которых до сих пор не выяснены до конца. Леводофа и другие лекарственные средства не эффективны.

В значительной части случаев заболевание развивается на фоне частично курабельного состояния нормотензивной гидроцефалии (см. гл. 30). Для нее характерны умеренная атаксия, а также симптомы паркинсонизма. Еще одной излечимой причиной нарушения ходьбы может быть болезнь Паркинсона (гл. 39). При поиске причин нарушений ходьбы необходимо исключать поражение задних столбов спинного мозга, вестибулярные расстройства, мозжечковую атаксию, спастический парез с атаксией при шейном остеохондрозе, каждое из которых может приводить к неустойчивости больного. Эти заболевания описаны в гл. 7 и 39.

Падения в пожилом возрасте. Падения представляют собой существенную угрозу для жизни у пожилых лиц без явной неврологической симптоматики. В среднем 30 % таких лиц, живущих в своем доме, падают один или несколько раз в год; частота падений возрастает до 40 % у лиц старше 80 лет и превышает 50 % у пожилых, живущих в домах престарелых.

Падения обусловлены многими причинами, некоторые из которых упомянуты выше при изложении нарушений походки. Важным провоцирующим фактором является возрастное снижение зрения и вестибулярной функции. Свойственная старению постуральная неустойчивость способствует

падениям при обычной двигательной активности: ходьбе, изменении позы и спуске с лестницы. Также важной причиной падения у пожилых служит ортостатическая гипотония, часто вследствие приема гипотензивных и седативных препаратов. Следует отметить, что падения относятся к характерным симптомам некоторых неврологических заболеваний пожилого возраста: инсульта, болезни Паркинсона, нормотензивной гидроцефалии, прогрессирующего надъядерного паралича и др.

Неврологические заболевания пожилого возраста

Среди дегенеративных заболеваний нервной системы пожилого возраста наиболее распространенной и важной является ненаследственная форма болезни Альцгеймера. Деменция как основное проявление заболеваний головного мозга обсуждается в гл. 21. Болезни Альцгеймера и другим дегенеративным заболеваниям пожилого возраста посвящена гл. 39.

Атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга часто обнаруживается у пожилых людей, но оно не развивается параллельно старению и часто значительно выражено у некоторых 30–40-летних лиц и почти не выявляется у части 80-летних. Помимо атеросклеротического поражения, при старении основные артерии становятся более крупными, извитыми и плотными.

Большинство *новообразований нервной системы* наблюдается в молодом и среднем возрасте. В старческом возрасте их частота снижается. Некоторые эндокринные опухоли, по-видимому, развиваются в период повышенных функциональных запросов — например, в пожилом возрасте начинают развиваться аденомы гипофиза вместе с атрофией половых желез и надпочечников.

Высокий риск развития *побочных эффектов при приеме лекарственных препаратов у пожилых* связан с несколькими факторами: увеличение продолжительности и выраженности действия препаратов, частое несоответствие дозы сниженной массе тела, уменьшение уровня печеночного метаболизма и почечной экскреции препарата и особенно проявление скрытой деменции при приеме некоторых препаратов, преимущественно седативных.

Часто у лиц пожилого возраста заболевание не протекает в тяжелой форме из-за сочетанной функциональной недостаточности нескольких органов, ни одна из которых не достигает стадии клинических проявлений. Эта полиорганная недостаточность и составляет клинический образ старости. Длинный список заболеваний, выявляемых у пожилых при аутопсии, отражает индивидуальную повышенную предрасположенность к болезням с возрастом. Однако вклад процессов старения не очевиден, поэтому студенты-медики часто не понимают во время аутопсии, что же послужило причиной смерти пожилого человека.

ЛИТЕРАТУРА

Albert M. L., Knoefel J. E. (eds.) Clinical Neurology of Aging, 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1994.

Critchley M. Neurologic changes in the aged // J. Chronic. Dis. 1956. — Vol. 3. — P. 459.

Drachman D. A. Aging and the brain: a new frontier // Ann. Neurol. — 1997. — Vol. 42. — P. 819.

Duckett S., DeLaTorre J. C. Pathology of the Aging Human Nervous System, 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2001.

Fisher C. M. Hydrocephalus as a cause of disturbances of gait in the elderly // Neurology. — 1982. — Vol. 32. — P. 1358.

Jenkyn L. R., Reeves A. G. Neurologic signs in uncomplicated aging (senescence) // Semin. Neurol. — 1981. — Vol. 1. — P. 21.

Kemper T. L. Neuroanatomical and neuropathological changes during aging and dementia // Clinical Neurology of Aging, 2nd ed. / *M. L. Albert, J. E. Knoefel* (eds.). New York: Oxford University Press, 1994. P. 3–67.

Kral V. A. Senescent forgetfulness: benign and malignant // J. Can. Med. Assoc. — 1962. — Vol. 86. — P. 257.

Tinetti M. E., Speechley M. Prevention of falls among the elderly // N. Engl. J. Med. — 1989. — Vol. 320. — P. 1055.

Weiner W. J., Nora L. M., Glantz R. H. Elderly inpatients: postural reflex impairment // Neurology. — 1984. — Vol. 34. — P. 945.

Часть IV

Основные категории неврологических заболеваний

ГЛАВА 30

Нарушение ликвородинамики и внутричерепного давления

ЦСЖ играет роль жидкого буфера, защищающего головной мозг при механических травмах головы. Кроме того, она служит своеобразной «канализацией», по которой продукты метаболизма головного мозга, такие как CO_2, соли молочной кислоты, NH_3, ионы водорода, переходят в кровеносное русло, и средой, по которой различные вещества распределяются по нервной системе. Ежедневно образуется около 500 мл ЦСЖ, преимущественно сосудистыми сплетениями боковых желудочков. Жидкость поступает в третий и

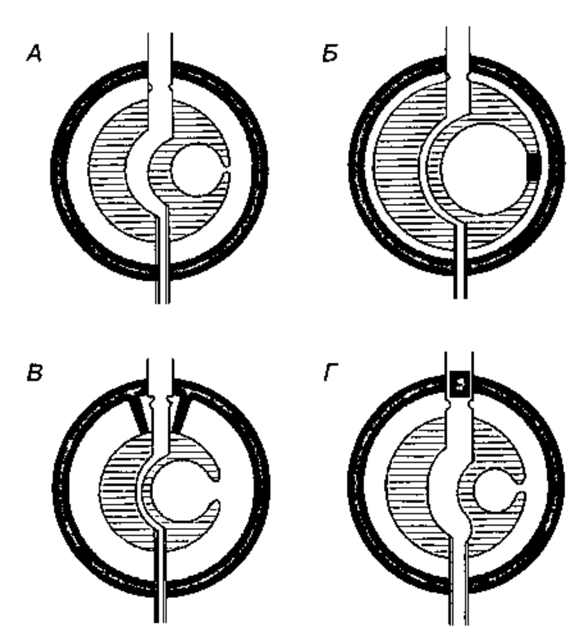


Рис. 30.1. *А* — схема трех составляющих внутричерепного содержимого: несжимаемая ткань головного мозга (заштрихована); сосудистая система, открытая для внешней системы; ЦСЖ (белая); *Б* — при окклюзии желудочков; *В* — при окклюзии на уровне или вблизи точки выхода ЦСЖ; *Г* — при нарушении венозного оттока (из статьи Foley)

четвертый желудочки, вытекает через отверстия Мажанди и Люшка на основании мозга в цистерны ствола мозга и субарахноидальное пространство, окружающее полушария. ЦСЖ абсорбируется в кровь через грануляции паутинной оболочки, которые располагаются преимущественно в сагиттальном синусе. У взрослых объем внутричерепного содержимого приблизительно равен 1700 мл, включая головной мозг (1450 мл), ЦСЖ (около 140 мл) и кровь внутри сосудов (150 мл). Соотношение содержания ЦСЖ в желудочках, цистернах и субарахноидальном пространстве головного и спинного мозга меняется с возрастом. Давление ЦСЖ, составляющее в норме 90–150 мм вод. ст. (6–11 мм рт. ст.), в большой степени поддерживается сосудистым (венозным) давлением, в связи с чем наблюдается пульсирующая волна ВЧД, соответствующая сердечному циклу.

Нерастяжимость черепа и относительная неэластичность твердой мозговой оболочки приводят к тому, что увеличение объема головного мозга, крови или ЦСЖ возможно только за счет уменьшения объема остальных компонентов (правило Монро—Келли, рис. 30.1). Приспособительное взаимоотношение объема и давления обуславливает *пластичность*; увеличение внутричерепного объема вначале переносится хорошо, но при дальнейшем росте вызывает стремительный подъем ВЧД и в конечном счете нарушение мозгового кровоснабжения.

ПОВЫШЕНИЕ ВЧД

Повышение ВЧД может возникать по пяти механизмам:

1. *Увеличение объема внутричерепного содержимого* (масс-эффект), наиболее частой причиной которого являются: опухоль головного мозга, абсцесс, кровоизлияние, обширный ушиб или инфаркт мозга, эпидуральная или субдуральная гематома, острый диффузный отек головного мозга при аноксии, гипертоническая энцефалопатия, некоторые варианты энцефалита, водная интоксикация, травма головного мозга и синдром Рейе.
2. *Повышение венозного давления* вследствие тромбоза сагиттального синуса, сердечной недостаточности или обструкции верхней полой вены, при которых увеличивается объем крови в венах мягкой и синусах твердой мозговой оболочки и, возможно, также нарушается абсорбция ЦСЖ.
3. *Препятствие оттоку и абсорбции ЦСЖ*, приводящее к *гидроцефалии*: нарушение может быть в системе желудочков, при абсорбции через грануляции паутинной оболочки и вокруг основания мозга. К основным причинам относятся опухоль, менингит и субарахноидальное кровоизлияние.
4. *Увеличение объема ЦСЖ*, также приводящее *к гидроцефалии*, относится к редкой патологии и вызвано: при папилломе сосудистого

сплетения — повышением продукции ЦСЖ, при субарахноидальном кровоизлиянии — увеличением объема ЦСЖ вследствие добавления к ней крови.

5. *Псевдоопухолевый диффузный отек головного мозга* развивается в тех случаях, когда нет разницы давления между желудочками мозга и субарахноидальным пространством полушарий. В большинстве случаев причины этого состояния неизвестны.

Эти варианты повышения ВЧД будут обсуждены ниже.

Повышение ВЧД возникает, когда давление ЦСЖ превышает 200 мм вод. ст. (14 мм рт. ст.), но постоянное повышение давления до 30 мм рт. ст. безопасно. При дальнейшем подъеме ВЧД появляются клинические признаки повышения ВЧД: головная боль, тошнота и рвота, сонливость с последующим парезом наружных прямых мышц глаза, отеком диска зрительного нерва, зрительными нарушениями и иногда слепотой. Симптомы, вызванные смещением структур головного мозга в полости черепа, такие как расширение зрачка, парез отводящих нервов, заторможенность, нарастание систолического артериального давления и брадикардия (рефлекс Кушинга в ответ на сдавление продолговатого мозга), не связаны напрямую с ВЧД. У больных при повышении ВЧД до 30–40 мм рт. ст. сохраняется нормальный уровень сознания, что обеспечивается повышением артериального давления. При возрастании ВЧД до 40–50 мм рт. ст. уменьшается кровоснабжение мозга, ритмически повышается давление ЦСЖ (плоские волны Люндберга) и развивается кома.

Считается, что предотвращение постоянного повышения ВЧД свыше 15–20 мм рт. ст. улучшает прогноз при заболеваниях, сопровождающихся внутричерепной гипертензией. Для уменьшения ВЧД эффективны: подъем головного конца на 15–20° или выше; уменьшение объема свободной воды с помощью внутривенного введения физиологического раствора; искусственная гипервентиляция для снижения парциального давления углекислого газа; применение гиперосмолярных препаратов или диуретиков (для поддержания осмоляльности выше 290 мосмоль/л). Уменьшение парциального давления углекислого газа при гипервентиляции приводит к вазоконстрикции, что снижает объем крови в головном мозге, вследствие чего уменьшается ВЧД, хотя всего лишь на час или даже менее. Маннитол, вводимый болюсно внутривенно в дозе 0,25–0,5 г/кг каждые 3–4 ч, является наиболее предпочтительным гиперосмолярным препаратом. Некоторые нейрохирурги отдают предпочтение фуросемиду, глицеролу или гипертоническому солевому раствору, в особенности во время операции. Неясно, стоит ли применять большие дозы барбитуратов для снижения ВЧД, так как это связано с риском развития гипотензии; большинство исследований не подтвердили клинической эффективности такой терапии. Во многих случаях хирургическое удаление пораженной об-

ласти (субдуральной, эпидуральной или внутримозговой гематомы, опухоли) или декомпрессия при отеке мозга вследствие инфаркта путем гемикраниэктомии наиболее эффективны для снижения ВЧД.

ГИДРОЦЕФАЛИЯ

Развивается из-за препятствия циркуляции ЦСЖ в какой-либо точке между основным местом ее образования в боковых желудочках и субарахноидальным пространством основания мозга. Вследствие препятствия циркуляции ЦСЖ последняя накапливается в желудочках, расширяя их, сдавливая прилежащие к желудочкам ткани и незначительно раздвигая полушария мозга. В основном, больше всего расширяется желудочек, ближайший к месту окклюзии (правило Айера); препятствие оттоку на основании мозга, вызванное обычно канцероматозом оболочек или инфекционным менингитом, приводит к расширению боковых, третьего и четвертого желудочков. Если нарушена абсорбция ЦСЖ, то последняя накапливается снаружи головного мозга («наружная гидроцефалия»), и давление жидкости препятствует формированию внутренней гидроцефалии, поэтому при повышении ВЧД размер желудочков может оставаться нормальным или лишь незначительно увеличенным. У всех выживших больных с гидроцефалией окклюзия всегда частичная; полная окклюзия приводит к смерти в течение нескольких дней, если не проводится шунтирование. У новорожденных или маленьких детей (до 2 лет), у которых роднички и швы черепа еще не полностью закрылись, увеличивается размер головы (*проявление открытой гидроцефалии или макроцефалии*). В определенной степени расхождение швов (диастаз) возможно и у детей старше 2 лет.

Термин «гидроцефалия» иногда используется и в тех случаях, когда желудочки пассивно увеличиваются вследствие атрофии головного мозга (*гидроцефалия ex vacuo*). Поэтому лучше использовать дополнение *гипертензивная* для характеристики окклюзионного типа гидроцефалии, при котором повышено давление ЦСЖ. Термин «гипертензивная гидроцефалия» устраняет также необходимость выделения «несообщающейся» и «сообщающейся» (окклюзионной) гидроцефалии. Все формы гипертензивной гидроцефалии вызваны окклюзией на каком-либо уровне, поэтому соответствующее дополнение указывает на место окклюзии, например: *акведуктовая, желудочковая или менингеальная* гипертензионная гидроцефалия.

Выделяют четыре синдрома гидроцефалии:

1. *Врожденная или открытая младенческая гидроцефалия.* К наиболее частым ее причинам относятся: кровоизлияния в мозг (у недоношенных детей), менингит плода или новорожденного, мальформация Арнольда—Киари, стеноз или атрезия сильвиева водопровода, синдром Денди—Уокера (атрезия отверстия Люшка со значительным

расширением четвертого желудочка). Сразу после рождения размер головы резко увеличивается, вскоре превышая возрастную норму. Роднички напряжены. Ребенок капризен, плохо ест, становится заторможенным и теряет интерес к окружающему. Позднее присоединяется ретракция века и паралич взора вверх (симптом «заходящего солнца»). Лоб начинает выступать (бугристый). В более старшем возрасте дети слабы, не могут удерживать большую голову, стоять или ходить. Отека диска зрительного нерва нет.

2. *Приобретенная гипертензивная гидроцефалия.* Частой причиной ее становятся объемный процесс в задней черепной ямке (опухоль, кровоизлияние, абсцесс или паразитарная киста), субарахноидальное кровоизлияние; болезнь Педжета и другие изменения костной ткани вокруг большого затылочного отверстия; декомпенсация врожденной гидроцефалии вследствие стеноза сильвиева водопровода. Симптомы: двусторонняя лобная или затылочная боль, тошнота и рвота. Обнаруживается отек диска зрительного нерва. Постепенно развиваются замедленность действий (абулия), рассеянность, ослабление умственной деятельности и иногда хватательные рефлексы. Нарастают нарушения походки, и иногда больные не могут самостоятельно стоять.

3. *Нормотензивная гидроцефалия.* Как и в случае гипертензивной гидроцефалии, при развитии гидроцефалии с нормальным или относительно нормальным давлением (150–200 мм вод. ст.) увеличенные желудочки оказывают повышенное давление на белое вещество головного мозга. Головная боль, беспокоящая вначале, уменьшается, не выявляется отек диска зрительного нерва. Основной симптом заболевания — ***постепенно нарастающие нарушения походки с укорочением шага и неустойчивостью.*** Вслед за нарушениями походки развиваются деменция и недержание мочи. В случаях, когда удается установить причину, чаще отмечается поздний фиброз оболочек после менингита или субарахноидального кровоизлияния, вызванного травмой или разрывом аневризмы. Внутрижелудочковые опухоли и канцероматоз оболочек относятся к менее частым причинам. Однако в большинстве случаев причина остается невыясненной. При КТ и МРТ определяется непропорциональное увеличение боковых желудочков в сравнении со степенью атрофии коры (рис. 30.2), хотя это соотношение трудно оценить.

4. *Острая гидроцефалия.* При субарахноидальном кровоизлиянии или кровоизлиянии в мозжечок возможно резкое расширение желудочков, что приводит к развитию комы с узкими зрачками, повышением мышечного тонуса в ногах, двусторонним симптомом Бабинского. В менее тяжелых случаях появляются сонливость, лаконичность в ответах и хватательные рефлексы.

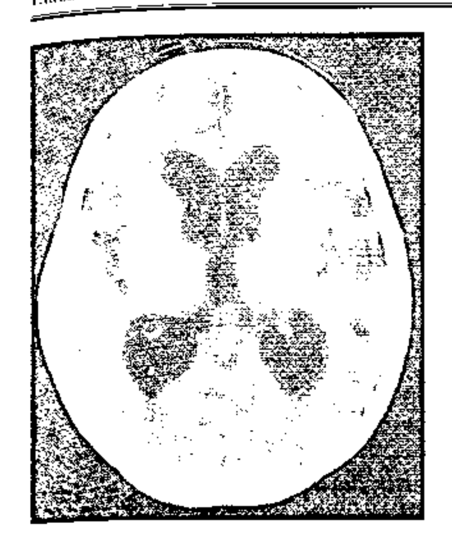
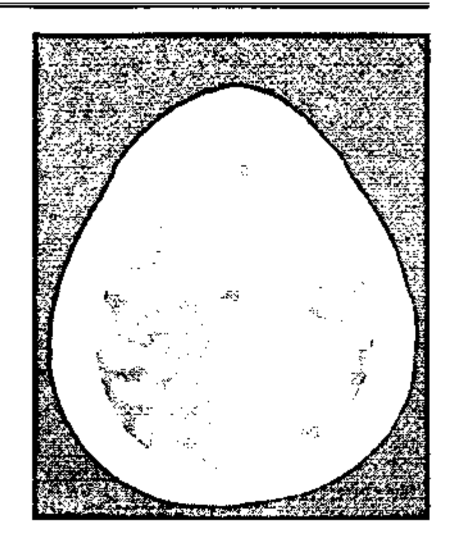



Рис. 30.2. Компьютерная томограмма пациента с нормотензивной гидроцефалией. Отмечается расширение всех желудочков, особенно передних рогов боковых желудочков (*слева*), не соответствующее степени атрофии коры (*справа*). Вентрикулоперитонеальное шунтирование привело к улучшению походки

Лечение всех видов гидроцефалии, проявлющихся стойкой клинической симптоматикой, заключается в вентрикулоатриальном или вентрикулоперитонеальном шунтировании с формированием одностороннего клапана либо во временном наружном шунтировании. Если нет окклюзии внутри желудочковой системы, то временный терапевтический эффект может дать ЛП. Люмбоперитонеальное шунтирование используется для лечения оболочечно-обструктивной (сообщающейся) гидроцефалии.

Осложнения шунтирования включают механическую несостоятельность шунта (обструкция клапана, канала или разъединение), инфицирование (септицемия, эндокардит, гломерулонефрит), формирование субдуральной гематомы и, редко, «синдром щелевидного желудочка» с головной болью в вертикальном положении и снижением внутрижелудочкового давления. Современные клапаны шунтов с внешне программируемым давлением предотвращают развитие последнего осложнения.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ВНУТРИЧЕРЕПНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ (PSEUDOTUMOR CEREBRI)

Данный синдром неизвестной этиологии наблюдается чаще у полных молодых женщин. В течение нескольких недель у пациента развиваются головная боль и отек диска зрительного нерва без увеличения желудочков или других признаков внутричерепного объемного образования. Другие

неврологические симптомы отсутствуют или минимально выражены. Имеются данные, что абсорбция ЦСЖ нарушена, возможно, вследствие повышения венозного давления, но четкой патофизиологической концепции не существует. В некоторых случаях играет роль избыток витамина А; давно известно, что в токсических дозах этот витамин может вызвать псевдоопухоль головного мозга (pseudotumor cerebri).

В отсутствие лечения постоянное повышение давления ЦСЖ вызывает нарушение зрения и может привести к слепоте. У некоторых пациентов давление можно снизить повторными ЛП, проводимыми повторно через несколько дней или недель. Постепенно давление может стабилизироваться на низком, безопасном уровне (200–250 мм вод. ст.). Также целесообразно снижение веса, хотя это труднодостижимо. Применение преднизолона (40–60 мг/сут) или пероральных гиперосмолярных препаратов, таких как глицерол (15–60 мг/сут в четыре приема) или ацетазоламид (500 мг/сут в два приема), может дать кратковременный эффект в некоторых случаях, но эта терапия ненадежна при снижении зрения. При неэффективности всех мероприятий и угрозе потери зрения иногда эффективно люмбоперитонеальное шунтирование, но эта процедура довольно рискованна (в связи с инфекционными осложнениями) и часто не дает результата из-за закрытия или смещения шунта. В большинстве специализированных неврологических клиник проводят фенестрацию оболочки одного зрительного нерва, при этом происходит местная декомпрессия нерва и уменьшается ВЧД, возможно, вследствие потери ЦСЖ, однако долгосрочные результаты операции неизвестны.

Помимо идиопатической доброкачественной внутричерепной гипертензии, существует несколько синдромов, причина которых известна: применение больших доз тетрациклина и витамина А у детей, свинцовая энцефалопатия, гипо- и гиперфункция надпочечников, отмена кортикостероидной терапии. Кроме того, другая группа причин неопухолевой внутричерепной гипертензии имеет венозную основу. Известно, что тромбоз сагиттального и латерального синусов приводит к нарастанию ВЧД без увеличения желудочков, вызывая симптоматическую псевдоопухоль. Эти заболевания можно диагностировать при ангиографии или магнитно-резонансной венографии. К менее частым причинам относятся: гипертензивная энцефалопатия, большие АВМ, гиперкапния при хронической легочной патологии и, в некоторых случаях, сердечная недостаточность.

ВНУТРИЧЕРЕПНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ

Наиболее частая причина данного состояния — ЛП, после которой продолжается истечение ЦСЖ. В положениях сидя или стоя, усиливающих внутричерепную гипотензию, в течение нескольких минут возникают распространенные головные боли, сочетающиеся с болью и скованностью

шеи и, иногда, с тошнотой и рвотой. У некоторых пациентов развивается парез шестого нерва (парез наружной прямой мышцы глаза), и они слышат венозный шум. Характерно исчезновение симптомов в положении лежа. Подтекание ЦСЖ прекращается через несколько дней (иногда через больший срок). В стойких случаях инъекция нескольких миллилитров крови пациента в эпидуральное пространство спинномозгового канала прекращает подтекание и устраняет симптомы (кровяная заплатка).

Синдром спонтанной внутричерепной гипотензии может возникнуть после падения или без явной причины. ЦСЖ может содержать небольшое число лейкоцитов; при МРТ с гадолинием отмечается усиление сигнала от мозговых оболочек в краниоспинальной области. Если обнаруживается подтекание в паутинной оболочке спинного мозга, кровяная заплатка может ускорить выздоровление. Сходная клиническая картина развивается у больных с желудочковым шунтом; обычно это возникает, если установлено слишком низкое давление клапана, при этом правильная настройка давления улучшает состояние.

ЛИТЕРАТУРА

Adams R. D., Fisher C. M., Hakim S. et al. Symptomatic occult hydrocephalus with «normal» cerebrospinal fluid pressure: a treatable syndrome // N. Engl. J. Med. — 1965. — Vol. 273. — P. 117.

Black P. M. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: results of shunting in 62 patients // J. Neurosurg. — 1980. — Vol. 53. — P. 371.

Corbett J. J., Thompson H. S. The rational management of idiopathic intracranial hypertension // Arch. Neurol. — 1989. — Vol. 46. — P. 1049.

Fisher C. M. Hydrocephalus as a cause of disturbances of gait in the elderly // Neurology. — 1982. — Vol. 32. — P. 1358.

Fishman R. A. Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System, 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1992.

Foley J. Benign forms of intracranial hypertension — «toxic» and «otitic» hydrocephalus // Brain. — 1955. — Vol. 78. — P. 1.

Ropper A. H. Treatment of intracranial hypertension // Neurological and Neurosurgical Intensive Care, 3rd ed. New York: Raven, 1993. P. 29–52.

Schievink W. I., Meyer F. B., Atkinson J. L., Mokri B. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension // J. Neurosurg. — 1996. — Vol. 84. — P. 598.

ГЛАВА 31

Внутричерепные опухоли и паранеопластические синдромы

Опухоли головного мозга подразделяют на две основные группы: (1) *первичные опухоли*, возникшие из астроцитов, олигодендроцитов, эпендимоцитов (*глиомы*), фибробластов паутинной оболочки (*менингиомы*), нейробластов или медуллобластов и пинеалоцитов; (2) *вторичные опухоли*, то есть метастатические очаги при злокачественных новообразованиях легких, молочной железы и т. д. и при лимфомах. В общей практике чаще встречается вторая группа, и особенно увеличивается частота лимфом головного мозга, что во многом обусловлено ее связью со СПИДом. Симптомы любой опухоли головного мозга связаны с инфильтрацией, смещением и сдавлением ткани головного мозга и развитием эпилептических припадков. Новообразования головного мозга следует отличать от гамартом, представляющих собой опухолеподобные структуры, которые возникают вследствие нарушения морфогенеза и не обладают способностью к значительному росту. К гамартомам относят целый ряд внутричерепных опухолей: поражения при туберозном склерозе, нейрофиброматоз ЦНС, тератому шишковидной железы, супраселлярную краниофарингиому, некоторые сосудистые мальформации, липомы и холестеатомы. Высокодифференцированные клетки не становятся источником роста новообразований.

Этиология

О причинах развития опухолей нервной системы мало известно. Семейные случаи заболевания встречаются редко, но они могут встречаться, в особенности, при нейрофиброматозе, туберозном склерозе, болезни Гиппеля—Линдау, а также при опухолях каротидного тельца. Ранее предполагалось, что большинство глиальных опухолей исходят из низкодифференцированных нервных и глиальных клеток, однако в настоящий момент общепринято, что злокачественно трансформироваться могут и относительно зрелые клетки. К факторам риска можно отнести возраст: медуллобластома, пилоцитарная астроцитома, пинеоцитома, глиома зрительного нерва и глиома ствола развиваются преимущественно у детей. Возможно, определенные вирусы (например, вирус Эпштейна—Барр) способны трансформировать

клеточный геном из его нормального репродуктивного цикла в неуправляемый репликативный цикл (онкогенез). Этот механизм предполагается в случае лимфом головного мозга. В клетках первичных опухолей головного мозга обнаруживается целый ряд генетических изменений (в особенности гена p53), но, по всей вероятности, эти нарушения вторичны. Однако считается, что некоторые мутации напрямую ответственны за развитие опухоли (например, RB-ген ретинобластомы).

Классификация

Внутричерепные опухоли классифицируют в соответствии с типом клеток нервной системы и мозговых оболочек. Частота возникновения опухолей различных типов представлена в табл. 31.1.

Таблица 31.1. Виды внутричерепных опухолей. Обобщенные данные Zulch, Cushing и Olivecrona, выраженные в процентном соотношении (около 15 000 случаев)

Название	Частота
Глиомы[1]	
Мультиформная глиобластома	20
Астроцитома	10
Эпендимома	6
Медуллобластома	4
Олигодендроглиома	5
Менингиома	15
Аденома гипофиза	7
Невринома преддверно-улиткового нерва	7
Метастазы рака[2]	6
Краниофарингиома, дермоид, эпидермоид, тератома	4
Ангиома	4
Саркома	4
Неклассифицированные (в большинстве случаев глиомы)	5
Смешанные (пинеоцитома, хордома, лимфома)[3]	3
Всего	100

[1] У детей соотношение другое: астроцитома — 48 %, медуллобластома — 44 %, эпендимома — 8 %.

[2] При аутопсийных исследованиях в различных больницах от 20 до 50 % опухолей были метастазами.

[3] Частота лимфом значительно возросла с момента проведения исследования, в основном из-за распространения СПИДа.

Наиболее часто встречаются новообразования из глиальных клеток (астроцитов, олигодендроцитов и микроглии); остальные новообразования возникают из эпендимальных клеток. Самые частые *астроцитарные опухоли* (*глиомы*) подразделяют на астроцитомы, анапластические астроцитомы и мультиформные глиобластомы. В современных классификациях, предлагаемых невропатологами, они имеют степень 1, 2 или 3. Более высокая степень отражает больший потенциал роста (степень атипии ядра, клеточности, митозов и изменения сосудов) и, соответственно, менее благоприятный прогноз. Глиобластому (рис. 31.1) от анапластической астроцитомы (рис. 31.2) отличает наличие пролиферативных изменений сосудов, сопровождающихся кровоизлияниями и развитием некрозов, а также более быстрое развитие и высокая степень злокачественности. Клетки глиомы диффузно-инфильтратирующего типа при так называемом *глиоматозе мозга* не соответствуют ни одному из традиционных классов.

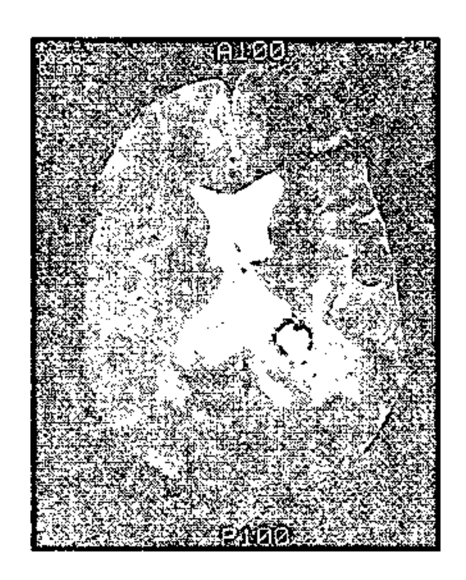


Рис. 31.1. Злокачественная астроцитома (мультиформная глиобластома). При МРТ на Т2-изображении видна большая опухоль в глубине левого полушария, распространяющаяся через мозолистое тело на правое полушарие. Темный ободок вокруг части опухоли соответствует участку кровоизлияния. Пациент — мужчина 59 лет, поступивший в стационар с эпилептическими припадками

Эпендимомы подразделяют в зависимости от типа клеток на клеточные, миксопапиллярные, светлоклеточные и смешанного типа; анапластическая миксопапиллярная опухоль и субэпендимома занимают отдельное положение.

Менингиомы (рис. 31.3) классифицируют на основании цитоархитектоники и онтогенетического происхождения на три группы: обычный менинготелиальный или синцитиальный тип, анапластический или злокачественный тип и атипичные формы. К опухолям шишковидной железы относятся пинеалоцитомы, пинеалобластомы и эмбриональные фор-

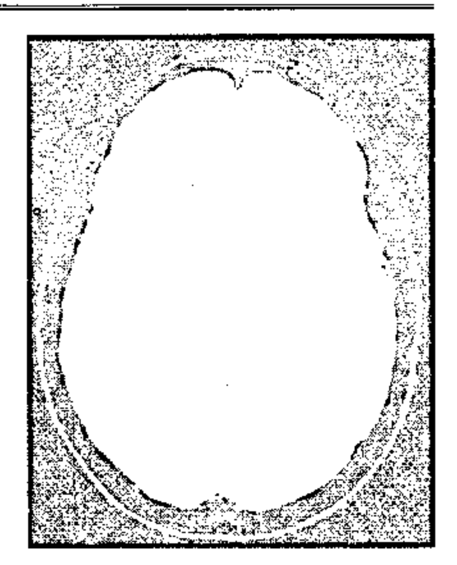


Рис. 31.2. Астроцитома левой лобной доли; на Т2-изображении видна инфильтрирующая опухоль с минимальным масс-эффектом и незначительным отеком. Степень разрастания этих опухолей различна

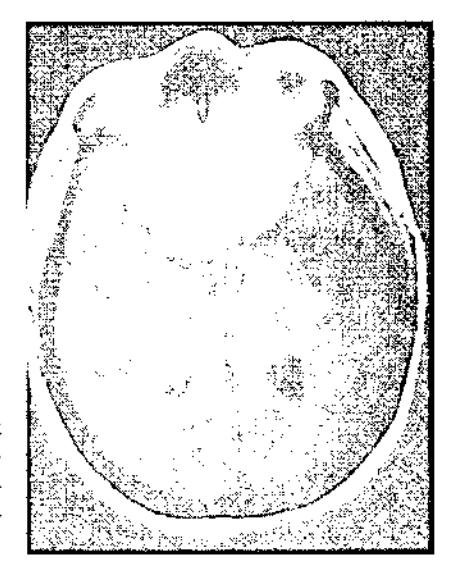


Рис. 31.3. Менингиома. Т1-режим МРТ с гадолиниевым усилением выявляет большую субфронтальную опухоль с кальцификацией в центре и выраженным вазогенным отеком окружающих тканей

мы. Медуллобластома относится к опухолям с предположительно нейроэктодермальным происхождением, наряду с нейробластомой, ретинобластомой и эпендимобластомой. Опухоли черепных и периферических нервов разделяют на три типа: шванномы, нейрофибромы и нейрофибросаркомы. Особое положение занимают внутричерепные гертиноклеточные опухоли средней линии, такие как герминомы, тератомы, хориокарциномы и кар-

циномы эндодермального синуса. Кроме того, встречаются лимфомы, гемангиобластомы, хордомы, гемангиоперицитомы и ганглионевромы.

Патофизиология

Глиомы возникают в одном или нескольких участках белого или серого вещества полушарий, ствола головного мозга или мозжечка. Границы этих опухолей плохо различимы, что в большинстве случаев не позволяет полностью удалить опухоль. Высокодифференцированные опухолевые клетки астроцитомы или олигодендроглиомы инфильтрируют и смещают нормальные клетки и миелинизированные волокна. Недифференцированные глиальные клетки (мультиформная глиобластома) размножаются быстрее, часто опережая развитие их кровоснабжения, что ведет к возникновению некрозов и кровоизлияний. Они относятся к наиболее злокачественным опухолям человека.

С ростом опухоли происходит сдавление венул в прилежащем белом веществе головного мозга и нарушение гематоэнцефалического барьера. Белки плазмы пропотевают в белое вещество, вызывая *вазогенный локальный отек мозга*. Это приводит к повышению уровня белка в ЦСЖ, снижению плотности вещества при КТ и увеличению интенсивности сигнала в Т2- и Flair-режиме при МРТ. Сначала отек головного мозга мало- или бессимптомен, за исключением тех случаев, когда вследствие масс-эффекта он сдавливает и смещает другие отделы мозга.

По мере увеличения объема полушарий или мозжечка нарастает ВЧД и смещаются прилежащие структуры. Поскольку полость черепа разделена твердой мозговой оболочкой (серпом, наметом мозжечка) на отделы, высокое давление в одном из отделов полости «выталкивает» мозговую ткань в другой отдел, где давление меньше (рис. 31.4). Возникающие при подобном смещении нарушения, которые развиваются на поздних стадиях опухолевого процесса, присоединяются к расстройствам, вызванным собственно опухолевым ростом. Ниже представлены основные черты вторичных эффектов, обусловленных обычно вклинением; наиболее часто встречаются вклинение височной доли в тенториальную вырезку, вклинение мозжечка в большое затылочное отверстие и вклинение под свободный край серпа большого мозга (см. гл. 17).

Латеральное смещение височной доли и транстенториальное вклинение. При этом происходит смещение таламуса и верхних отделов среднего мозга, что сопровождается сонливостью и сопором, а также сдвиг срединной части височной доли (включая крючок гиппокампа) медиально и вниз через отверстие намета мозжечка. Ножка мозга, противоположная опухоли, может быть сдавлена о край намета, что вызывает гемипарез и симптом Бабинского на стороне опухоли. Большинство сопутствующих симптомов связывают с латеральным смещением глубоких структур. Может быть сдавлен глазодвигательный нерв на стороне опухоли, что приводит к расширению зрачка, при

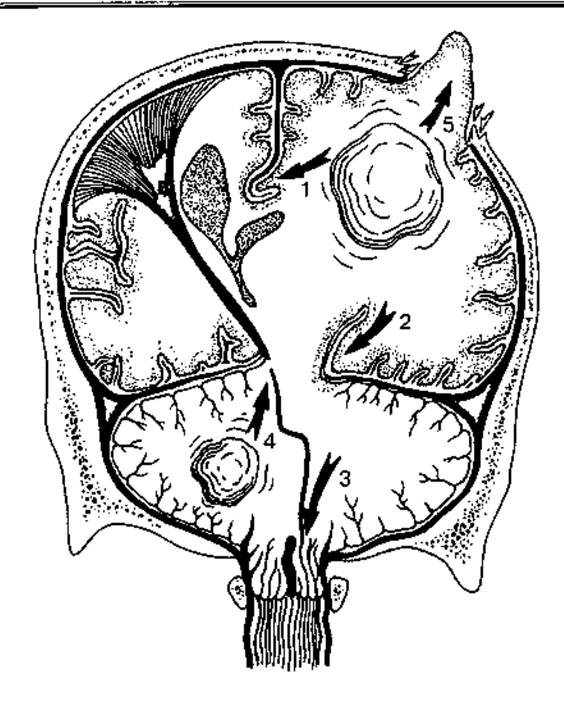


Рис. 31.4. Вклинения головного мозга:

1 — поясная извилина смещается под серп на противоположную сторону; 2 — медиобазальные отделы височной доли выдавливаются в заднюю черепную ямку через отверстие намета по ходу ствола головного мозга; 3 — миндалины мозжечка вклиниваются в большое затылочное отверстие, смещая продолговатый мозг в каудальном направлении; менее частые вклинения: 4 — вклинение мозжечка вверх через отверстие намета; 5 — вклинение через дефект свода черепа

окклюзии одной или обеих задних мозговых артерий развивается инфаркт затылочной доли, а на терминальных стадиях в среднем мозге и верхней части моста образуются вторичные кровоизлияния (геморрагии Дюре).

Центрально расположенные опухоли мозга могут сдавливать глубокие структуры сверху и прижимать верхнюю часть ствола мозга под намет (центральное вклинение), что сопровождается сонливостью, сопором и комой с симметричным сужением зрачков и нарушением ритма дыхания.

Вклинение мозжечка в большое затылочное отверстие. Продолговатый мозг и нижнемедиальные части мозжечка (в основном, миндалины) смещаются вниз в шейный отдел спинномозгового канала под давлением опухолей задней черепной ямки или центральной части мозга. Ранним признаком может быть напряжение шейных мышц, которое переходит в децеребрационную ригидность, кому, нарушение дыхания и заканчивается остановкой дыхания.

Вклинение под свободный край серпа большого мозга. Медиальный отдел одного из полушарий, в большинстве случаев поясная извилина, смещается в противоположную сторону под серп твердой мозговой оболочки, иногда сдавливая переднюю мозговую артерию с развитием инфаркта медиальной части лобной доли. Этот процесс легче диагностировать по данным МРТ и артериографии, чем по клинической картине.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В целом опухоли головного мозга проявляются по одному из трех вариантов:

1. Общемозговые симптомы (нарушение сознания, головная боль), эпилептические припадки (парциальные или генерализованные), медленно нарастающие очаговые неврологические нарушения (афазия, гемипарез и т. д.), проявляющиеся по отдельности или в различных комбинациях.
2. Признаки повышения ВЧД (головная боль, рвота, сонливость, отек диска зрительного нерва) как проявления объемного процесса или вовлечения оболочек мозга (канцероматоз оболочек).
3. Проявления, специфичные для определенной локализации опухоли.

Основные клинические характеристики внутричерепных опухолей, вызывающих эти синдромы, представлены в табл. 31.2–31.4 и на рис. 31.1–31.3 и 31.5. Вопросы диагностики и лечения рассмотрены отдельно.

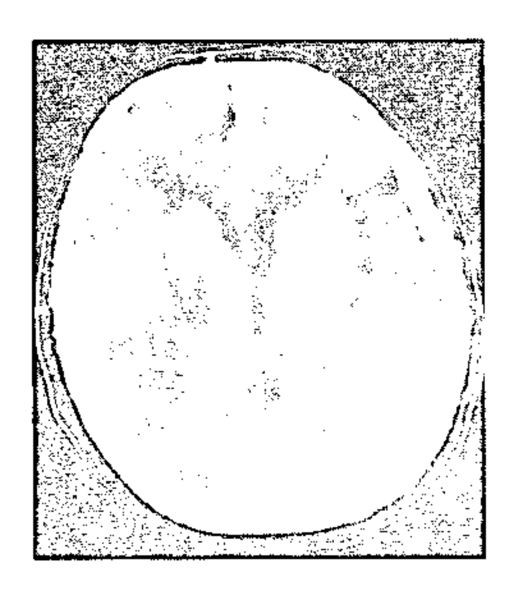


Рис. 31.5. КТ с контрастированием выявило множественные метастазы бронхогенного рака. Каждый очаг окружен зоной отека

Таблица 31.2. Опухоли, проявляющиеся нарушением сознания, головными болями, эпилептическими припадками или очаговыми неврологическими нарушениями (повышение ВЧД развивается позже)

Название	Примечание
Мультиформная глиобластома и анапластическая астроцитома (см. рис. 31.1)	20 % всех внутричерепных опухолей, 55 % всех глиом; в основном возникают в больших полушариях, но могут развиваться во всех отделах головного и спинного мозга, обладают значительным инфильтративным ростом; продолжительность жизни в большинстве случаев — около 12 месяцев
Астроцитомы (низкой степени злокачественности; см. рис. 31.2)	25–30 % глиом головного мозга; у взрослых чаще локализуются в полушариях головного мозга, у детей — в стволе и мозжечке, медленно растущая опухоль с тенденцией к формированию кист; продолжительность жизни составляет многие годы
Олигодендроглиома	5–7 % внутричерепных глиом; чаще локализуется в лобных долях; медленно растущая; продолжительность жизни многие годы при низкой степени злокачественности; может кальцифицироваться; часто смешана с астроцитомой, эффективна химиотерапия
Эпендимома	Обычно располагается в четвертом желудочке (особенно у детей), мозговом конусе и терминальной нити, продолжительность жизни зависит от степени анаплазии
Менингиома (см. рис. 31.3)	Составляет 15 % всех внутричерепных опухолей, часто развивается на седьмой декаде жизни, преобладает у женщин; обычно локализуется в сильвиевой борозде, верхней парасагиттальной области, обонятельной луковице, крыле крыловидной кости, бугорке турецкого седла, мостомозжечковом угле, позвоночном канале, растет очень медленно, симптомы зависят от локализации опухоли; возможно хирургическое удаление
Первичная лимфома головного мозга (см. рис. 31.5)	Может развиваться во всех отделах головного мозга (один или несколько очагов), часто вблизи желудочков, обычно во взрослом возрасте; в ЦСЖ часто обнаруживаются лимфоциты, мононуклеары и опухолевые клетки; группу риска составляют лица с иммуносупрессией, особенно со СПИДом; средняя продолжительность жизни — менее 30 месяцев, лечение заключается в назначении кортикостероидов, лучевой терапии и метотрексата
Метастатическая парциveома	Три главных типа: (1) *головной мозг* — один или несколько очагов в больших полушариях или в других отделах; метастазы при раке легких, молочной железы, меланоме, толстой кишки, почек; (2) *череп и твердая мозговая оболочка* — при раке молочной железы и простаты, множественной миеломе; может сдавливать спинной мозг, черепные нервы и гипофиз; (3) *мягкая мозговая оболочка* — канцероматоз или лейкемическая инфильтрация мягкой мозговой оболочки и корешков черепных и спинномозговых нервов; средняя продолжительность жизни при канцероматозе оболочек — 3 месяца; продолжительность жизни при метастатическом поражении костей дольше

Таблица 31.3. Опухоли, приводящие в основном к повышению ВЧД и гидроцефалии; очаговая неврологическая симптоматика менее выражена

Название	Примечание
Медуллобластома и кистозная астроцитома мозжечка	В основном страдают дети от 4 до 8 лет, начинается с заторможенности, рвоты, головных болей; позднее присоединяются косоглазие, атаксическая походка, падения и отек диска зрительного нерва
Эпендимома и папиллома сосудистого сплетения	Клиническая картина напоминает медуллобластому, но более затяжная; две трети пациентов имеют симптомы, вызванные повышением ВЧД, в остальных случаях наблюдаются рвота, дисфагия, парестезии конечностей, головокружение
Гемангиобластома мозжечка (болезнь Гиппеля—Линдау)	Доминантный тип наследования; часто сочетается с ангиомой сетчатки и полицитемией, также могут развиваться множественные поражения спинного мозга и сирингомиелия
Пинеоцитома (включая пинеальную герминому и тератому)	Начало в подростковом и юношеском возрасте, симптомы вызваны повышением ВЧД; паралич взора вверх и отсутствие реакции зрачков на свет (синдром Парино)
Коллоидная киста третьего желудочка	Симптомы эпизодического или постоянного повышения ВЧД (головная боль) и гидроцефалии
Краниофарингиома	У детей и подростков — задержка полового созревания и роста, несахарный диабет сочетается с потерей зрения вследствие поражения зрительного нерва и перекреста, у взрослых — нарушения зрения, симптомы гидроцефалии, незначительная пирамидная и гипоталамическая симптоматика
Глиоматоз мозга	Диффузная инфильтрация больших полушарий мозга, распространяющаяся через мозолистое тело; апатия, деменция с присоединением симптомов очагового поражения лобных долей

Диагностика

КТ и МРТ позволяют выявить практически все внутричерепные опухоли, они необходимы при обследовании пациентов, имеющих нарастающие генерализованные или очаговые симптомы поражения головного мозга или один из патогномоничных опухолевых синдромов. В некоторых случаях сложно отличить опухоль от абсцесса или другого заболевания. Рентгенографию грудной клетки и другие рутинные исследования следует провести во всех случаях для исключения метастатической природы поражения головного мозга, которое может проявляться единичными или множественными очагами. Исследование ЦСЖ позволяет обнаружить опухолевые клетки или биохимические изменения, характерные для канцероматоза

оболочек, однако ЛП обычно не проводится при больших опухолях головного мозга. Как правило, необходимо гистологическое подтверждение диагноза при помощи биопсии. Основной дифференциальный диагноз проводится с инфекционным поражением (абсцессом).

Таблица 31.4. Особые опухолевые синдромы: преобладает очаговая симптоматика; общемозговые симптомы и нарастание ВЧД присоединяются позднее или отсутствуют

Название	Примечание
Невринома преддверно улиткового нерва	Обычно единичная; может быть проявлением нейрофиброматоза одиночным (тип I) или двусторонним (тип II, аутосомнодоминантный); односторонняя сенсоневральная тугоухость, потеря равновесия, позднее — слабость лицевых мышц и потеря чувствительности, атаксия конечностей на стороне поражения, нарушение походки, нарастание ВЧД
Опухоль каротидного тельца	Безболезненная опухоль в месте бифуркации общей сонной артерии ниже угла нижней челюсти, растет медленно, сдавливает IX–XII черепные нервы и симпатические нервы; редко — семейные формы и двустороннее поражение
Аденомы гипофиза (с увеличением турецкого седла, синдром пустого турецкого седла исключается при КТ или МРТ). См. также с. 287	
Пролактиномы (обычно ахроматические хромофобные, иногда эозинофильные аденомы)	Заболеваемость увеличивается с возрастом, головная боль, битемпоральная гемианопсия или нарушения зрения вследствие сочетанного поражения зрительного нерва и перекреста; турецкое седло расширено; гипотиреоз, недостаточность надпочечников, у женщин – аменорея, галакторея, повышение уровня пролактина в сыворотке крови (> 100 нг/мл); у мужчин – импотенция
Акромегалия и гигантизм (эозинофильная аденома)	Гиперпродукция гормона роста; до закрытия эпифизов – гигантизм; после закрытия эпифизов — акромегалия
Болезнь Кушинга (базофильная или небазофильная аденома)	Гиперпродукция АКТГ, турецкое седло не расширено, ожирение с преимущественным отложением жира на туловище, стрии, гирсутизм, артериальная гипертония; глюкозурия, аменорея, остеопороз, слабость проксимальных мышц конечностей, психические нарушения
Менингиома гребня клиновидной кости	Преимущественно страдают женщины, средний возраст 50 лет, односторонний экзофтальм, незначительное выпячивание виска, аносмия, парез глазных мышц, односторонняя слепота
Менингиома обонятельной борозды	Пожилые люди; аносмия и признаки поражения лобной доли; повышение уровня белка в ЦСЖ

Таблица 31.4. Особые опухолевые синдромы: преобладает очаговая симптоматика; общемозговые симптомы и нарастание ВЧД присоединяются позднее или отсутствуют (*окончание*)

Название	Примечание
Менингиома бугорка турецкого седла	Пожилые люди, преимущественно женщины, битемпоральная гемианопсия при нормальном размере турецкого седла
Глиома ствола мозга	В основном, возникает у детей, прогрессирующие симптомы поражения черепных нервов и проводящих путей; позднее — повышение ВЧД; прогноз зависит от степени анаплазии
Глиома зрительного нерва и перекреста	В основном дети и подростки, иногда на фоне нейрофиброматоза; прогрессирующая потеря зрения с атрофией зрительного нерва или нарушение зрения, характерное для поражения перекреста
Хордома	Наиболее часто локализуется на скате и крестцово-копчиковом переходе; синдром поражения конского хвоста или симптомы множественного поражения черепных нервов с кондуктивной глухотой, лицевой болью и атаксией
Назофарингеальные опухоли и опухоли придаточных пазух	Нарушение функции нескольких верхних черепных нервов; назофарингеальное разрастание ткани; разрушение костей основания черепа
Опухоли в области большого затылочного отверстия	Боль в затылке и задних отделах шеи; сочетание симптомов поражения нижних черепных нервов, шейного отдела спинного мозга и мозжечка

Лечение

Поверхностные опухоли, такие как менингиомы или невриномы преддверно-улиткового нерва, можно удалить полностью. Менингиомы основания мозга (крыла клиновидной кости, обонятельной борозды, бугорка турецкого седла и задней ямки) могут инфильтрировать костную ткань, что позволяет удалить их лишь частично. В этом случае дополнительно проводят лучевую терапию.

В случае глиом чаще всего проводится биопсия с частичным удалением опухоли, затем лучевая терапия до 5000 сГр в течение 3–4 недель и, в некоторых случаях, противоопухолевая медикаментозная терапия. При мультиформной глиобластоме это лечение продлевает жизнь только на несколько месяцев. Для уменьшения отека головного мозга используется дексаметазон.

При первичной лимфоме головного мозга можно применить внутривенное введение метотрексата, а в некоторых случаях возможно получить временное улучшение при помощи лучевой терапии. Кортикостероиды дают выраженный, но крайне непродолжительный эффект в виде уменьшения

клинических и рентгенологических симптомов, что может быть использовано в диагностических целях. У больных СПИДом часто сложно определить, является поражение головного мозга первичной лимфомой или токсоплазмозным абсцессом; ответ на данный вопрос обычно дает определение антител и эффект от лечения антибиотиками.

Особое терапевтическое мастерство требуется для того, чтобы избежать значительного повреждающего воздействия лучевой терапии на артерии, головной мозг, черепные нервы и гипофиз. Все противоопухолевые препараты также обладают нейротоксическим действием.

Опухоли, приводящие к гидроцефалии или развитию специфичных очаговых синдромов, требуют особых комбинаций хирургического лечения и лучевой терапии.

ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

К ним относят неврологические нарушения при злокачественных новообразованиях, не связанные с непосредственным поражением или сдавлением нервной системы. Предположительно, опухоли, вызывающие эти нарушения, вырабатывают ферменты, гормоны или антитела либо изменяют реакцию организма на вирусную инфекцию, которая поражает или перекрестно реагирует с нервной системой.

Обнаружено несколько антител, которые имеют значение для диагностики паранеопластического процесса; часть из этих антител играют патогенетическую роль. Антитела, наиболее часто связанные с определенными синдромами, рассматриваются далее. Необходимо отметить, что нередко неврологические синдромы развиваются раньше, чем проявляется первичная опухоль. Наиболее распространенные паранеопластические синдромы и главы, в которых они обсуждаются подробнее, представлены ниже.

1. *Полинейропатия.* Чаще всего представлена в виде подостро развивающейся потери чувствительности в дистальных отделах конечностей и гипорефлексии (гл. 46). В большинстве случаев выявляется рак легкого, в сыворотке крови часто обнаруживаются anti-Hu-антитела. Один из вариантов, наблюдающийся при лимфоме и иногда при других видах злокачественных новообразований, — *сенсорная ганглиопатия (нейронопатия)*, проявляющаяся атаксией и быстрой потерей всех видов чувствительности в туловище и конечностях.
2. *Полимиозит и дерматомиозит.* Обычно эти воспалительные заболевания мышц идиопатические, но в некоторых случаях они, особенно дерматомиозит, вызваны злокачественным новообразованием (гл. 49). Синдром представлен прогрессирующей проксимальной слабостью и повышением концентрации КФК в сыворотке крови. Антитела не обнаруживаются.

3. *Миастенический синдром Итона—Ламберта.* В большинстве случаев сочетается с раком легкого. Синдром характеризуется мышечной слабостью, преимущественно в проксимальных отделах конечностей, угасанием рефлексов и вегетативными нарушениями (гл. 53). Диагностическим признаком при ЭМГ служит увеличение потенциала действия мышцы при повторной стимуляции (при миастении потенциал действия, напротив, снижается). Патофизиологическая основа синдрома — образование антител к кальциевым каналам пресинаптической мышечной мембраны.
4. *Мозжечковая дегенерация.* Этот относительно частый паранеопластический синдром характеризуется подостро развивающейся атаксией, иногда тяжелой и инвалидизирующей. Наиболее часто он возникает при раке яичников и молочной железы и более чем в половине случаев сочетается с появлением антител к клеткам Пуркинье в сыворотке крови, так называемых анти-Yo-антител. *Синдром опсоклонуса-миоклонуса* высоко специфичен для детской нейробластомы, но также может появляться у взрослых при раке легких и новообразованиях другой локализации, особенно раке молочной железы, при котором часто обнаруживаются анти-Ri-антитела.
5. *Стволовой и «лимбический» (медиальный височный) энцефалит.* Этот очаговый воспалительный процесс характеризуется спутанностью сознания и потерей памяти и сочетается с различными новообразованиями. Лимбический энцефалит возникает чаще всего при раке молочной железы и образовании упомянутых выше анти-Hu-антител. Поражение ствола проявляется разнообразными синдромами, из которых первыми часто становятся глазодвигательные расстройства. Могут быть обнаружены анти-Hu-антитела или в случаях рака яичек и других органов недавно выявленные анти-Ma-антитела; эти синдромы могут развиваться одновременно и сочетаться с паранеопластической сенсорной нейропатией.
6. *Некротическая миелопатия и моторная нейропатия.* Это достаточно редкие синдромы неизвестной природы, сочетающиеся с различными типами рака. Первый необходимо дифференцировать с метастатическим интрамедуллярным поражением спинного мозга, встречающимся чаще; последний напоминает картину АБС.

ЛИТЕРАТУРА

Dawson D. M. Antineoplastic drugs // Diseases of the Nervous System, 2nd ed. / *A. K. Asbury, G. M. McKhann, W. I. McDonald* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1992. P. 1121–1129.

DeAngelis L. M. Current management of primary central nervous system lymphoma // Oncology. — 1995. — Vol. 9. — P. 63.

DeAngelis L. M. Brain tumors // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 114.

Glantz M. J., Rottenberg D. A. Harmful effects of radiation on the nervous system // Diseases of the Nervous System, 2nd ed. / *A. K. Asbury, G. M. McKhann, W. I. McDonald* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1992. P. 1130–1143.

Henson R. A., Urich H. Cancer and the Nervous System. Oxford, UK: Blackwell, 1982.

Levine J., Schmidek H. H. (eds.) Molecular Genetics of Nervous System Tumors. New York: Wiley-Liss, 1993. P. 357–369.

Posner J. P. Neurologic Complications of Cancer. Philadelphia: FA Davis, 1995.

Russell D. S., Rubinstein L. J. Pathology of Tumors of the Nervous System, 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989.

ГЛАВА 32

Инфекции нервной системы, вызванные бактериями, грибами, спирохетами, паразитами, и саркоидоз

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

К наиболее распространенным бактериальным инфекциям нервной системы относятся (в порядке снижения по частоте заболеваемости): менингит, абсцесс головного мозга, субдуральная эмпиема, септический тромбофлебит синусов твердой мозговой оболочки и очаговый бактериальный энцефалит. При этих и других заболеваниях бактерии проникают в головной мозг по одному из следующих путей: гематогенному (например, при септицемии или инфекционной эмболии), контактному из инфицированных отделов черепа (ушей, синусов, очагов остеомиелита), при проникающих травмах черепа или хирургическом вмешательстве.

Бактериальный менингит

Бактериальный менингит возникает при бактериальной инфекции мягкой и паутинной мозговых оболочек и циркулирующей между ними ЦСЖ. Так как субарахноидальное пространство головного, спинного мозга и зрительных нервов является общим, инфекционный агент (или кровь либо опухолевые клетки), проникнув в одну часть, распространяется во все остальные. Таким образом, менингит всегда представляет собой цереброспинальное поражение. Кроме того, из субарахноидального пространства инфекция переходит на желудочки и их эпендиму. Все структуры, омываемые ЦСЖ, — эпендима, сосудистые сплетения, покрытые паутинной оболочкой участки черепных и спинномозговых нервов, поверхность вен и артерий, — также поражаются менингеальной инфекцией.

Эпидемиология. Чаще всего менингит вызывают следующие бактерии: *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк), *Neisseria meningitides* (менингококк), *Haemophilus influenzae* (гемофильная палочка) и *Listeria monocytogenes* (листерия). Эти возбудители распространены повсеместно; заболеваемость примерно одинакова в течение года. Менингококковый менингит может вызывать эпидемии приблизительно раз в 10 лет. Эта форма менингита наиболее распространена у детей и подростков, но может возникать и у

взрослых. Менингит, вызываемый *Haemophilus influenzae*, поражает, в основном, детей в возрасте от 2 месяцев до 5 лет, но в последнее время все чаще регистрируется у лиц старше 50 лет; заболеваемость детей уменьшается в развитых странах благодаря вакцинации. Пневмококковый менингит преобладает у маленьких детей и пожилых людей, он чаще регистрируется при серповидно-клеточной анемии и у больных с переломом костей черепа или спленэктомией. Менингиты, обусловленные инфекцией *Escherichia coli* (кишечной палочкой), *Staphylococcus aureus* (стафилококком), стрептококками группы А, *Klebsiella, Pseudomonas, Proteus* (протеем) и *Listeria monocytogenes*, преимущественно развиваются на фоне иммунодефицита, после травм и нейрохирургических вмешательств, включая наложение желудочкового шунта.

Патогенез и патологическая анатомия. Обычные пути проникновения бактерий в менингеальные оболочки приведены выше. Как только бактерия попадает в ЦСЖ, развивается острая воспалительная реакция, преимущественно в сосудах мягкой мозговой оболочки. В течение нескольких часов сосуды расширяются, начинается экссудация белков плазмы и миграция нейтрофилов. Экссудат продолжает накапливаться в течение следующих нескольких дней. Затем в мягкой мозговой оболочке в рамках иммунного ответа появляются лимфоциты и плазматические клетки. В венах мягкой оболочки могут формироваться тромбы, приводя к инфаркту мозга. Если экссудат блокирует субарахноидальное пространство на уровне ствола мозга и отверстий Люшка и Мажанди, развивается гипертензивная гидроцефалия. Также возможен эпендимит на уровне сильвиева водопровода, который препятствует току ЦСЖ. Гнойный экссудат в субарахноидальном пространстве может повреждать корешки черепных нервов. Хотя бактерии не проникают в ткань мозга, их эндотоксины, проходя через мягкую оболочку и периваскулярные пространства (пространства Вирхова—Робена), вызывают субпиальный отек и даже поверхностный очаговый невоспалительный некроз. Инфекция может распространяться через тонкую паутинную оболочку (особенно у детей), вызывая воспалительный процесс в субдуральном пространстве и гигрому (см. ниже). Если не проводится адекватное лечение менингита, возможно развитие артериита и тромбоза, инфаркта головного мозга и гидроцефалии.

Клиническая картина. Обычными проявлениями менингита у взрослых и детей старшего возраста являются лихорадка, сильная головная боль, ригидность шейных мышц, генерализованные эпилептические припадки, различная степень сонливости и нарушения сознания, иногда прогрессирующего до комы. Припадки чаще наблюдаются у новорожденных и детей раннего возраста. Раздражение оболочек проявляется ригидностью шейных мышц, непроизвольным сгибанием ног в тазобедренных и коленных суставах при попытке привести подбородок к грудине (симптом Брудзинского), а

также невозможностью полностью выпрямить ноги в коленных суставах (симптом Кернига). У маленьких детей и новорожденных, у которых менингит часто приводит к смерти, инфекционный процесс сопровождается лихорадкой, напряжением родничков, рвотой, заторможенностью и, в некоторых случаях, припадками, при этом ригидность шейных мышц может отсутствовать.

По определенным клиническим данным можно предположить возбудителя менингита:

1. Петехиальные и геморрагические высыпания и падение артериального давления — менингококковый менингит с синдромом Уотерхауса—Фридериксена (сходные высыпания могут быть при некоторых энтеровирусных инфекциях).
2. Вентрикулоатриальное или вентрикулоперитонеальное шунтирование, травма черепа или нейрохирургическое вмешательство — стафилококки или возбудители больничных инфекций.
3. Инфекция верхних дыхательных путей или среднего уха у детей — *Haemophilus influenzae*.
4. Сниженный иммунитет — *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes*, *E. coli*, микобактерии.
5. Инфекционное поражение среднего уха, придаточных пазух, легких, клапанов сердца у взрослых — *S. pneumoniae* или смешанные инфекции, включая анаэробные микроорганизмы.

Дополнительные исследования. Важнейший лабораторный метод диагностики — ЛП с исследованием спинномозговой жидкости. При менингите давление ЦСЖ обычно повышено (от 200 до 400 мм вод. ст.); жидкость мутная из-за примеси клеток, преимущественно лейкоцитов (от нескольких сотен до 10 000 в 1 мм^3); при окрашивании по Граму видны бактерии, повышено содержание белка (от 100 до 500 мг/дл), снижена концентрация глюкозы (<40 мг/дл или <40 % от концентрации глюкозы в крови). Необходим посев взятой жидкости. Если исследование проводится на фоне лечения, целесообразно выполнить латекс-агглютинацию и полимеразную цепную реакцию для обнаружения бактериальных антигенов в ЦСЖ. Кроме того, проводят посев крови и берут мазок из носоглотки, выполняют рентгенографию грудной клетки. В крови определяется лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Для исключения абсцесса головного мозга и субдуральной эмпиемы проводят КТ и МРТ. Менингит редко осложняется развитием абсцесса головного мозга. У новорожденных для исключения субдуральной эмпиемы (см. ниже) предпочтительнее УЗИ или анализ стерильного выпота, так как при этом не требуется анестезия.

Лечение. Острый бактериальный менингит требует немедленного лечения. Каждый час отсрочки антибактериальной терапии увеличивает риск

осложнений и остаточных неврологических нарушений. Лечение антибиотиками широкого спектра действия должно быть начато сразу после подтверждения диагноза ЛП, не дожидаясь получения результатов бактериального исследования. В табл. 32.1, 32.2 и 32.3 представлены антибактериальные препараты, рекомендуемые с учетом возраста пациента, и указаны их дозировки при менингитах различной этиологии. При давлении ЦСЖ свыше 400 мм вод. ст. высок риск вклинения мозжечка, поэтому показан маннитол. Дексаметазон снижает смертность при менингите у детей. Длительность антибиотикотерапии колеблется от 10 до 14 суток. При персистирующих или рецидивирующих субдуральных гигромах обычно рекомендуются повторные аспирации или шунтирование.

Таблица 32.1. Эмпирическая терапия бактериального менингита

Возраст пациента	Антибактериальная терапия*
0–4 недели	Цефотаксим + ампициллин
4–12 недели	Цефалоспорин третьего поколения + ампициллин (+ дексаметазон)
3 месяца — 18 лет	Цефалоспорин третьего поколения + ванкомицин (± ампициллин)
18–50 лет	Цефалоспорин третьего поколения + ванкомицин (± ампициллин)
>50 лет	Цефалоспорин третьего поколения + ванкомицин + ампициллин
Сниженный иммунитет	Ванкомицин + ампициллин + цефтазидим
Перелом основания черепа	Цефалоспорин третьего поколения + ванкомицин
Травма головы; нейрохирургия	Ванкомицин + цефтазидим
Шунтирование ЦСЖ	Ванкомицин + ампициллин + цефтазидим

* Начиная с 3-месячного возраста альтернативный вариант терапии — меропенем плюс ванкомицин. При выраженной аллергии на пенициллин назначают ванкомицин в сочетании с хлорамфениколом (при менингококковой инфекции) и триметоприм с сульфаметоксазолом (при инфекции, вызванной листерией). У больных, имеющих антибиотико-резистентные штаммы пневмококка, высока вероятность неэффективности терапии и хлорамфениколом.

Необходимы профилактические мероприятия. Все лица, контактировавшие с пациентом, особенно дети, должны получать рифампицин (10 мг/кг каждые 12 часов перорально в течение 2 дней). Эффективна иммунизация против *Neisseria meningitides*, рекомендуемая во время эпидемий. Детей старше 2 месяцев следует вакцинировать против *H. influenzae* при помощи недавно разработанной конъюгированной вакцины.

Таблица 32.2. Рекомендуемые дозировки антибактериальных препаратов при бактериальном менингите у взрослых с нормальной функцией почек и печени[1]

Антибактериальный препарат	Суточная доза	Интервал дозирования, ч
Амикацин [2]	15 мг/кг	8
Ампициллин	12 г	4
Цефотаксим	8–12 г	4–6
Цефтазидим	6 г	8
Цефтриаксон	4 г	12–24
Хлорамфеникол [3]	4–6 г	6
Гентамицин [2]	3–5 мг/кг	8
Нафциллин	9–12 г	4
Оксациллин	9–12 г	4
Бензилпенициллин	24 млн ЕД	4
Рифампин [4]	600 мг	24
Тобрамицин [2]	3–5 мг/кг	8
Триметоприм–сульфаметоксазол [5]	20 мг/кг	6–12
Ванкомицин [2,6]	2–3 г	8–12

[1] Если нет дополнительных указаний, препарат назначается внутривенно.

[2] Необходим контроль концентрации препарата в сыворотке крови.

[3] При пневмококковом менингите рекомендуются более высокие дозы.

[4] Назначается перорально.

[5] Доза рассчитывается по триметоприму.

[6] У больных в тяжелом состоянии необходим контроль концентрации в ЦСЖ.

Бактериальный энцефалит

При остром и подостром бактериальном эндокардите возможна бактериальная эмболия в головной мозг; при подостром эндокардите бактерии обладают низкой вирулентностью и не приводят к абсцессу мозга. К более частым осложнениям относятся асептические менингеальные реакции и небольшие инфаркты, иногда с появлением крови в ЦСЖ; реже формируются микозные аневризмы. Эмболии при остром бактериальном эндокардите сопровождаются развитием милиарных абсцессов, инфарктов, небольших кровоизлияний и бактериального менингита; крупные абсцессы образуются редко. Лечение при остром и подостром вариантах направлено на эндокардит и септицемию.

Таблица 32.3. Специфическая антибактериальная терапия при остром менингите

Микроорганизм	Стандартная терапия	Альтернативная терапия
Бактерии		
Haemophilus influenzae		
не продуцирующие β-лактамазы	Ампициллин	Цефалоспорин третьего поколения[1]; хлорамфеникол
продуцирующие β-лактамазы	Цефалоспорин третьего поколения[1]	Хлорамфеникол; цефепим
Neisseria meningitidis	Бензилпенициллин или ампициллин	Цефалоспорин третьего поколения[1], хлорамфеникол
Streptococcus pneumoniae Пенициллин МИК в сыворотке – < 0,1 мкг/мл (чувствительный)	Бензилпенициллин или ампициллин	Цефалоспорин третьего поколения[1], хлорамфеникол; ванкомицин плюс рифампин
Пенициллин МИК в сыворотке – 0,1–1,0 мкг/мл (средней чувствительности)	Цефалоспорин третьего поколения[1]	Ванкомицин; меропенем
Пенициллин МИК в сыворотке – 2,0 мкг/мл (высоко резистентный)	Ванкомицин плюс цефалоспорин третьего поколения	Меропенем
Enterobacteriaceae	Цефалоспорин третьего поколения[1]	Меропенем; фторхинолон; триметоприм/сульфаметоксазол
Pseudomonas aeruginosa	Цефтазидим[2]	Меропенем, фторхинолон[2]
Listeria monocytogenes	Ампициллин или бензилпенициллин[2]	Меропенем, триметоприм/сульфаметоксазол
Streptococcus agalactiae	Ампициллин или бензилпенициллин[2]	Цефалоспорин третьего поколения[1], ванкомицин
Staphylococcus aureus:		
метициллин-чувствительный	Нафциллин или оксациллин	Ванкомицин
метициллин-резистентный	Ванкомицин	
Staphylococcus epidermidis	Ванкомицин[3]	

[1] Цефотаксим, или цефтриаксон, или цефепим.
[2] Возможно сочетание с аминогликозидами.
[3] Возможно сочетание с рифампином.
Сокращение: МИК – минимальная ингибиторная концентрация.

Болезнь легионеров, а также инфекционные заболевания, вызванные *Mycoplasma pneumoniae* и *Listeria monocytogenes*, могут сопровождаться непосредственным поражением головного мозга — бактериальным энцефалитом, патогенез которого пока не совсем ясен. Клиническая картина может быть представлена нарушением сознания, эпилептическими припадками, отеком мозга, мозжечковой атаксией или, в случае энцефалита, вызванного *Listeria monocytogenes*, парезом каудальных черепных нервов в сочетании с менингитом (ромбоэнцефалит). К этой категории можно отнести и лаймскую болезнь (см. с. 351).

Субдуральная эмпиема

Субдуральная эмпиема представляет собой гнойную инфекцию субдурального пространства, возникающую при поражении лобных или решетчатых придаточных пазух либо среднего уха и сосцевидного отростка. Гной скапливается над одним из полушарий мозга (иногда между полушариями). Паутинная оболочка препятствует проникновению микроорганизмов в субарахноидальное пространство и развитию бактериального менингита. Однако в ЦСЖ определяются полиморфно-ядерный плеоцитоз (от 50 до 1000 клеток в 1 мм^3) и повышение концентрации белка; уровень глюкозы в пределах нормы. Менингеальные вены, расположенные под участком эмпиемы, тромбируются, что приводит к инфаркту коры, вызывающему неврологические нарушения.

Диагноз ставят на основании сочетания инфекции придаточных пазух носа или среднего уха с диффузной головной болью, повышением температуры тела, быстрым развитием парциальных припадков, гемипарезом, гемигипестезией, афазией и асептической ЦСЖ, вытекающей под высоким давлением. КТ и МРТ подтверждают экстрацеребральное накопление гноя.

Лечение заключается в дренировании эмпиемы и назначении больших доз антибиотиков широкого спектра (20–24 млн ЕД пенициллина в сутки в сочетании с цефалоспоринами третьего поколения и метронидазолом с коррекцией в зависимости от результатов бактериологического исследования).

Внутричерепной эпидуральный абсцесс

Эпидуральный абсцесс обычно развивается как осложнение остеомиелита костей черепа. Локальная болезненность и размягчение, гнойное отделяемое из ушей или придаточных пазух, парез V и VI черепных нервов (синдром Градениго) и нормальная ЦСЖ (за исключением небольшого цитоза) — типичные клинические проявления. Наиболее часто возбудителем является *Staphylococcus aureus*. Рекомендуется интенсивный антибактериальный курс, а позднее — хирургическое иссечение инфицированной кости.

Спинальный эпидуральный абсцесс обсуждается в гл. 44.

Внутричерепной септический тромбофлебит

Латеральный синус может тромбироваться при инфекциях уха, что нарушает венозный отток от головного мозга и повышает давление ЦСЖ без увеличения желудочков. Инфекционные процессы на лице и в носовых ходах могут привести к тромбозу передних отделов *пещеристого синуса* с одной или обеих сторон, что проявляется периорбитальным отеком и поражением III, IV и VI черепных нервов, глазного нерва (первая ветвь тройничного нерва) и, иногда, слепотой. Тромбоз *верхнего сагиттального синуса* и дренирующих его вен сопровождается головной болью, эпилептическими припадками и одно- или двусторонними парезами, преимущественно ног. При тромбозе сагиттального и латерального синусов возможен отек диска зрительного нерва. Тромбоз синусов всегда следует заподозрить при наличии других гнойных процессов внутри черепа: менингита, инфекции придаточных пазух или ушей, субдуральной эмпиемы, эпидурального абсцесса или абсцесса головного мозга. Тромбоз основных венозных синусов часто выявляется при МРТ; в зоне, прилежащей к тромбированному синусу, можно обнаружить участок геморрагического инфаркта. Диагноз подтверждается при каротидной ангиографии: отсутствует заполнение верхнего сагиттального или латерального синусов в позднюю фазу исследования.

Лечение. При внутричерепном тромбофлебите лечение заключается в применении больших доз антибиотиков, после которого возможно хирургическое вмешательство на пораженном ухе или пазухе. Эффективность антикоагулянтов пока не доказана, хотя она отмечается при асептическом венозном тромбозе.

Абсцесс головного мозга

Абсцесс образуется в головном мозге в тех редких случаях, когда возникает некроз мозговой ткани одновременно с бактериальным инфицированием. К предрасполагающим заболеваниям относят: хронические легочные инфекции (пневмонит, бронхоэктатическая болезнь, абсцесс легкого), хронические и рецидивирующие синуситы, отит и мастоидит; врожденные пороки сердца или легочные сосудистые мальформации; инфекционные процессы кожи, костей и почек; острый инфекционный эндокардит. При абсцессе нередко не удается установить источник инфекции.

В процессе формирования абсцесс в течение нескольких недель проходит различные стадии — от ограниченного гнойного энцефалита до полного капсулирования. В зависимости от основного заболевания возможно образование единичного или множественных абсцессов. Если абсцесс возникает на фоне инфекционных процессов в придаточных пазухах или ушах, то он единичен, сочетается с одним или несколькими дочерними абсцессами и локализуется в отделах мозга, ближайших к очагу инфекции. Поэтому при фронтите или этмоидите абсцесс образуется в лобной доле,

при сфеноидите — в лобной или передних отделах височной доли, при среднем отите — в средних или задних отделах височной доли, при мастоидите — в мозжечке.

Чаще всего абсцесс мозга вызывают стрептококки, в основном анаэробные или микроаэрофильные, и стафилококки; нередко они обнаруживаются в комбинации с другими анаэробными бактериями или энтеробактериями. Абсцессы, вызываемые токсоплазмами, грибами и туберкулезными микобактериями, обсуждаются ниже.

Клиническая картина. Наиболее частый симптом — головная боль, к которой присоединяются сонливость, спутанность сознания, парциальные или генерализованные припадки, двигательные и чувствительные нарушения, выпадения полей зрения и нарушения речи. При абсцессе лобной доли возникают локальная боль, гемипарез и судороги на стороне, противоположной поражению. При абсцессе височной доли боль локализуется в лобно-височной области, возникает верхнеквадрантная гомонимная гемианопсия, а при левостороннем поражении — амнестическая афазия и другие афатические расстройства. При абсцессе мозжечка отмечаются боль в заушной области, атаксия на стороне поражения и парез взора в сторону поражения с нистагмом.

При всех абсцессах повышается давление ЦСЖ, в ней обнаруживается плеоцитоз с повышением уровня белка, но нормальным содержанием глюкозы. При КТ и МРТ видны круглые, с кольцевым контрастным усилением очаги (рис. 32.1). При нарастании ВЧД возможно мозжечковое или височно-тенториальное вклинение с летальным исходом. Другое осложнение, обычно заканчивающееся смертью, — прорыв абсцесса в желудочки мозга.

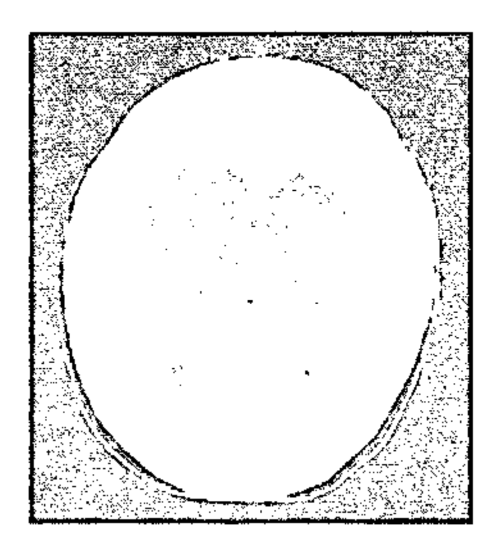


Рис. 32.1. Множественные абсцессы головного мозга при бактериальном эндокардите (*Staphylococcus aureus*) у 55-летнего пациента. Крупный абсцесс в левом полушарии с характерным кольцевидным усилением

Лечение. При бактериальном абсцессе головного мозга назначают цефтриаксон (по 4 г/сут в/в) в комбинации с метронидазолом (по 2–4 г/сут) или бензилпенициллин (по 20–24 млн ЕД/сут) в комбинации с хлорамфениколом (4–6 г/сут в/в). При повышении ВЧД внутривенно вводят маннитол, а затем дексаметазон по 6–12 мг каждые 6 ч. На ранних стадиях образования абсцесса и при «церебрите» лечение может ограничиться только этими методами, однако при подостром или хроническом абсцессе они обычно не помогают, поэтому требуется аспирация для установления точного бактериологического исследования или открытое хирургическое дренирование. Если абсцесс расположен глубоко, проводятся аспирация и местное введение антибиотиков, нередко неоднократно, в сочетании с внутривенным назначением антибактериальных препаратов. При множественных абсцессах используется только парентеральное введение антибиотиков.

Туберкулезный менингит

Некогда частый, туберкулезный менингит (и легочный туберкулез) все реже встречался в США и Западной Европе в последние десятилетия. Однако с 1985 г. отмечен резкий подъем заболеваемости, ежегодный прирост достиг 16 % (для сравнения: среднее ежегодное снижение заболеваемости в предыдущие 30 лет составляло 6 %). Благодаря энергичным санитарно-гигиеническим мероприятиям, предпринятым Центром по контролю заболеваемости, в последние три-четыре года в США заболеваемость туберкулезом стала снижаться, как и в период до 1985 г. В Индии, Центральной и Южной Африке, районах Центральной и Южной Америки и других странах с неразвитой медициной туберкулез все еще встречается очень часто.

Возбудитель заболевания — *Mycobacterium tuberculosis* (микобактерия туберкулеза) — как правило, попадает в головной мозг гематогенным путем вследствие бактериемии, возникающей периодически при туберкулезе легких. Менингит может быть проявлением милиарного туберкулеза или развиться вследствие одного или нескольких туберкулезных очагов в головном мозге, из которых инфекция распространяется в его оболочки. Редко первичный очаг туберкулеза локализуется в ушах, кишечнике, почках или позвоночнике.

В отличие от других менингитов экссудат концентрируется на основании мозга. На мозговых оболочках, поверхности головного мозга и эпендиме формируется множество туберкулезных гранулем (очагов, представленных казеозным некрозом, эпителиоидными клетками и гигантскими клетками Лангханса). Характерна гидроцефалия. Относительно часто возникают инфаркты мозга вследствие развития артериита менингеальных артерий.

Клинические и лабораторные характеристики. Лихорадка, головная боль, спутанность сознания и сонливость развиваются не так остро, как при других формах менингита; относительно часто поражаются черепные

нервы. В редких случаях заболевание проявляется очаговой неврологической симптоматикой, эпилептическими припадками или симптомами повышения ВЧД.

Основной метод диагностики — исследование ЦСЖ, при котором выявляют повышение давления, плеоцитоз (100–500 клеток в 1 мм^3 с преобладанием лимфоцитов через несколько дней), повышение содержания белка до 100–200 мг/дл или более, снижение уровня глюкозы (<40 мг/дл). Если такой анализ ЦСЖ получен у пациента с повышением температуры, то после исключения грибковой инфекции и канцероматоза оболочек показана противотуберкулезная терапия. Туберкулезные палочки часто сложно обнаружить в мазке ЦСЖ, посев на рост бактерии дает положительный результат только через три-четыре недели и позже. Проблема быстрой диагностики решается при использовании полимеразной цепной реакции и метода амплификации ДНК, позволяющих обнаружить небольшое число туберкулезных палочек. Кроме того, современные методы посева на рост культуры позволяют выявить бактерию в течение недели.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки можно обнаружить зажившие или активные легочные очаги, при КТ и МРТ — гидроцефалию, туберкулему, при МРТ с контрастированием (гадолинием) — повышение интенсивности сигнала от базальных менингеальных оболочек или зоны инфаркта.

Лечение. Если туберкулезный менингит не распознается и не лечится, то он всегда заканчивается летально. Терапия включает комбинацию препаратов: (1) изониазид (5 мг/кг в сутки для взрослых и 10 мг/кг для детей), (2) рифампицин (600 мг/сут для взрослых и 15 мг/кг для детей); (3) третьим и иногда четвертым препаратами могут быть этамбутол (15–25 мг/кг в сутки), этионамид (750–1000 мг/сут в несколько приемов после еды) или пиразинамид (20–35 мг/кг в сутки). Продолжительность лечения — от 18 до 24 месяцев.

Если у больного нарушено сознание и выявляется увеличение желудочков, то показано вентрикулярное шунтирование.

САРКОИДОЗ

Поражение ЦНС и ПНС при этом заболевании встречается примерно в 5 % случаев. Оно может быть вызвано образованием единичного гранулематозного очага внутри или вблизи ножки гипофиза либо в другом месте. Все чаще наблюдаются миелит и полирадикулит. Возможно поражение одного или нескольких черепных и периферических нервов (чаще поражается лицевой нерв). Относительно часто встречается сочетание хронического увеита, паротита и поражения лицевого нерва (увеопаротит).

Диагностика основана на данных общего обследования (увеличение лимфоузлов средостения, рестриктивное поражение легких, увеит, поражение

кожи и костей), анализа крови (гиперкальциемия, гиперглобулинемия и повышение концентрации ангиотензин-превращающего фермента) и биопсии легочных или других очагов вне ЦНС (неказеозная гранулема). КТ и МРТ с контрастированием позволяют диагностировать поражение мозговых оболочек (в том числе твердой) и очаги в белом веществе.

Лечение включает длительное (в течение многих месяцев) назначение кортикостероидов, иногда в сочетании с иммунодепрессантами, например циклоспорином.

СПИРОХЕТОЗЫ

Нейросифилис

Инфекция, вызванная *Treponema pallidum (бледной трепонемой)*, лежит в основе широкого спектра неврологических синдромов, включая острый сифилитический менингит, менинговаскулярный сифилис, сифилитический менингоэнцефалит (прогрессивный паралич или паретический нейросифилис), спинную сухотку, менингомиелит и неврит зрительного нерва. Частота этих поздних форм сифилиса резко снизилась за последние три-четыре десятилетия. Однако частота ранних форм возросла, частично вследствие распространения СПИДа. Клиническая картина на фоне СПИДа несколько отличается от классического течения патологии.

Как показано на рис. 32.2, все эти синдромы развиваются после обычного, часто бессимптомного сифилитического менингита, который из всех известных менингитов наиболее склонен к хроническому течению и может быть активен в течение 10–15 лет. В подострой фазе (в течение 2 лет инфекции) он проявляется головной болью, сонливостью и поражением черепных нервов (*менингеальный сифилис*). В период от 2 до 10 лет с момента заражения сифилитический артериит может приводить к инсультам (менинговаскулярный сифилис). *Прогрессивный паралич* — постепенно нарастающий менингоэнцефалит, проявляющийся деменцией, — развивается через 12–15 лет после заражения. *Спинная сухотка* — поражение задних канатиков спинного мозга вторичное по отношению к пояснично-крестцовому радикулиту — возникает через 15–20 лет после заражения и проявляется эпизодами сильных (стреляющих) болей в ногах, болями в животе, потерей глубокой чувствительности и атаксией, импотенцией, гипотонией мочевого пузыря с задержкой мочеиспускания и недержанием мочи, артропатией Шарко, а также синдромом Аргайла Робертсона (узкие, не реагирующие на свет зрачки). Также может развиваться *неврит зрительного нерва* с односторонней, а позднее и двусторонней потерей зрения и атрофией зрительного нерва.

Диагностика основывается на данных анамнеза о первичном или вторичном сифилисе, клинических признаках и на результатах исследований ре-

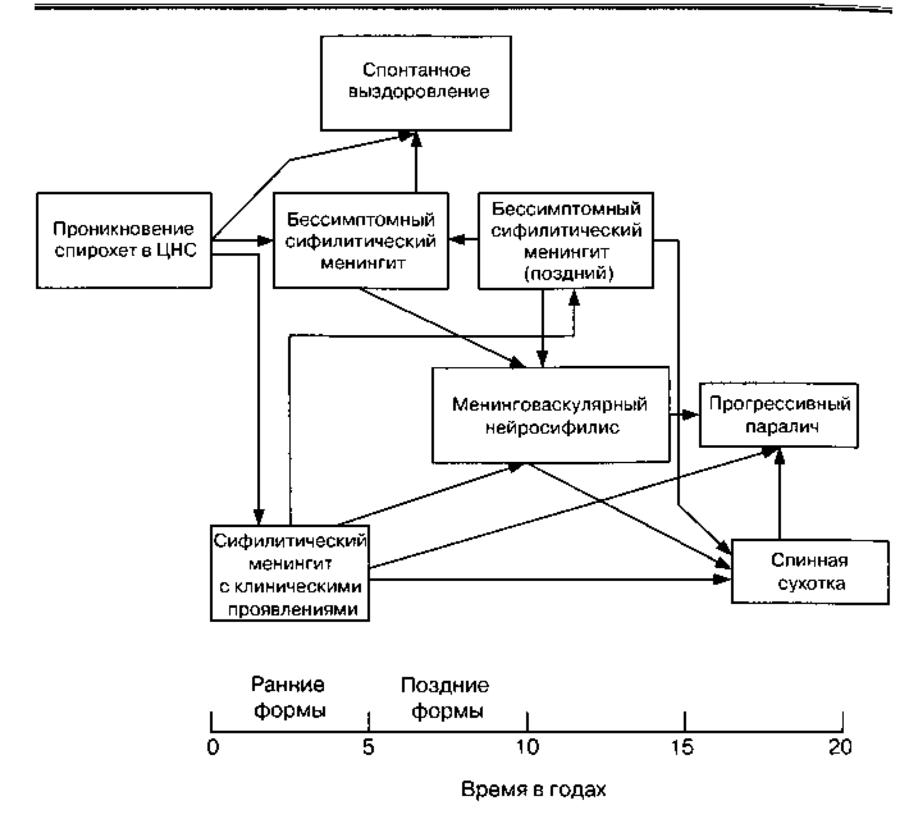


Рис. 32.2. Схема развития нейросифилиса у пациента с нормальным иммунитетом

акции Вассермана и выявлении антител к бледной трепонеме (РИФ и РИБТ). Во всех случаях активного нейросифилиса состав ЦСЖ изменен (увеличение числа лимфоцитов и макрофагов, повышение уровня белка, особенно гамма-глобулинов, нормальная концентрация глюкозы, наличие сифилитических антител).

Лечение всех форм нейросифилиса заключается в назначении бензилпенициллина (18–24 млн ЕД/сут дробно 6 раз в сутки внутривенно в течение 14 суток). При аллергии к пенициллину возможно применение эритромицина и тетрациклина (по 0,5 г каждые 6 ч в течение 20–30 сут). Если симптоматика уменьшается и нормализуется состав ЦСЖ (исчезает цитоз, снижается уровень белка, гамма-глобулинов и становятся отрицательными серологические титры на сифилис), дальнейшее лечение не требуется. Рецидив, проявляющийся возвратом симптоматики и изменениями в ЦСЖ (плеоцитоз), требует дополнительного лечения, поэтому спустя 6 и 12 месяцев после лечения необходимо повторить анализ ЦСЖ.

Лаймская болезнь

Частота этого заболевания, известного в Европе как *хроническая мигрирующая эритема*, возросла в последние несколько десятилетий. Возбудителем является спирохета *Borrelia burgdorferi (боррелия)*, переносчиком — распространенный в Северной Америке иксодовый клещ. В начале заболевания в месте укуса клеща наблюдается увеличивающаяся в размере кольцевидная эритема, иногда окруженная дополнительными очагами. Кожные поражения могут пройти незамеченными, но через несколько недель или месяцев развиваются артрит (две трети случаев), сердечные (15 %) и неврологические (8 %) осложнения. Заболевание не смертельно, но без лечения может вести к длительной потере трудоспособности. Неврологическая симптоматика чаще всего представлена рецидивирующим менингоэнцефалитом (головная боль, ригидность шейных мышц, тошнота и рвота, слабость) в сочетании с невритом черепных или периферических нервов (чаще поражается лицевой нерв). Менингоэнцефалит с преимущественным поражением конского хвоста давно известен в Европе как лимфоцитарный менингорадикулит Баннварта. Также описаны миелитический синдром, синдром конского хвоста и полимиозит. Менингеальные симптомы сочетаются с лимфоцитозом в ЦСЖ (до 3000 клеток в 1 мм^3), повышением уровня белка при нормальном уровне глюкозы.

Описана хроническая лаймская энцефалопатия, характеризующаяся выраженной слабостью и различными когнитивными нарушениями, однако этот диагноз устанавливается только в тех случаях, когда симптомы четко и последовательно развиваются после заболевания.

Лабораторно диагноз может быть подтвержден непрямым иммунофлюоресцентным и твердофазным иммуноферментным анализом. Назначение перорально пенициллина, тетрациклина или эритромицина на начальных стадиях заболевания может предотвратить развитие сердечных, суставных и неврологических осложнений. Возникновение менингеальных симптомов требует применения высоких доз антибиотиков: пенициллина 20 млн ЕД/сут в/в в течение 10 сут или, что, видимо, лучше, цефтриаксона 2 г/сут в течение 30 сут. Считается, что помогает дополнительное назначение преднизолона.

ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ ЦНС

Грибковые инфекции встречаются значительно реже бактериальных. Описаны криптококкоз, кандидоз, аспергиллез, мукормикоз, кокцидиоидомикоз, бластомикоз и актиномикоз, но относительно регулярно наблюдаются лишь первые три. Мукормикоз возникает преимущественно как осложнение сахарного диабета. Кандидоз развивается при сильных ожогах и других хронических заболеваниях. Кокцидиоидомикоз — распространенное в юго-за-

падных районах США гриппоподобное заболевание — редко вызывает менингит. Грибковые инфекции могут развиваться и без предрасполагающих факторов, но чаще они осложняют другие патологические процессы, такие как злокачественные новообразования, СПИД или иные заболевания, приводящие к подавлению иммунного ответа (оппортунистические инфекции).

Криптококкоз, прежде называемый торулезом, представляет собой грибковую инфекцию, наиболее распространенную в США. Его частота возросла вследствие распространения СПИДа. Заболевание начинается преимущественно с подостро развивающегося менингита и менингоэнцефалита, симптомы которого сходны с туберкулезным менингитом. Так же похожи и изменения ЦСЖ. Некоторые случаи заболевания за несколько недель приводят к смерти, другие — имеют хроническое течение на протяжении месяцев и лет, особенно когда проводится лечение. Диагноз ставят на основании обнаружения *Cryptococcus neoformans (криптококка)* в ЦСЖ, положительного результата посева на глюкозный агар Сабуро или при положительном тесте латекс-агглютинации на криптококковый полисахаридный антиген в ЦСЖ (90%-ая достоверность отрицательного результата у больных СПИДом, 50%-ая — у остальных больных). Лечение заключается в назначении амфотерицина В внутривенно. Исключив аллергическую реакцию на препарат введением пробной дозы (5 мг), его назначают из расчета 1,0 мг/кг ежедневно или через день в общей дозе до 2–3 г. Сочетанное назначение фторцитозина (150 мг/кг в сутки) позволяет повысить эффективность терапии и уменьшить токсическое воздействие на почки, однако смертность все еще составляет около 40 %; во время лечения необходим постоянный контроль показателей костного мозга. Вследствие базального ангиита, сходного с таковым при туберкулезном менингите, возможно развитие небольших инфарктов в глубоких отделах мозга. Криптококковые абсцессы головного мозга (криптококкома) клинически могут проявляться как опухоли.

ИНФЕКЦИИ ЦНС, ВЫЗВАННЫЕ ПРОСТЕЙШИМИ И ПАРАЗИТАМИ

Из инфекционных заболеваний, вызванных простейшими, в США и Европе только *токсоплазмоз* встречается достаточно часто. Заболевают преимущественно лица со сниженным иммунитетом, особенно больные СПИДом. У здоровых лиц инфекция обычно протекает бессимптомно, но у беременных женщин возможно внутриутробное инфицирование плода. Заболевание протекает в виде многофокусного энцефалита с очагами некроза и воспаления, которые вследствие достаточно больших размеров видны при КТ и МРТ. Диагноз устанавливается на основании повышения специфических серологических титров; в редких случаях удается обнаружить возбудитель в ЦСЖ. Терапия сульфадиазином (4–6 г/сут) и пириметамином (50–100 мг/сут) в сочетании с фолиевой кислотой долж-

на проводиться не менее 4 недель, а у больных СПИДом — пожизненно. Дифференциальный диагноз у больных СПИДом проводится с лимфомой головного мозга (с. 331 и 364).

Цистицеркоз и *шистосомоз* распространены в некоторых регионах мира; вовлечение нервной системы при этих заболеваниях значительно ухудшает прогноз. Цистицеркоз (личиночная или промежуточная стадия инвазии, вызванной *Taenia solium*) вызывает очаговые воспалительные изменения в головном мозге, которые капсулируются и кальцифицируются, часто приводят к эпилептическим припадкам. Большие внутрижелудочковые или мозжечковые кисты могут приводить к гидроцефалии. Хронические кальцифицированные очаги хорошо видны при КТ.

В редких случаях яйца трематод (шистосомоз) обуславливают очаговый некроз в головном и спинном мозге. Причиной заражения становится купание в озерах или реках, заселенных промежуточными хозяевами — улитками. Заболеванию часто предшествует преходящий «зуд купальщиков», который обусловлен чрескожным внедрением паразита. *Эффективность лечения* и цистицеркоза, и шистосомоза в значительной мере повысилась за счет применения противогельминтного препарата празиквантела (50 мг/кг перорально в течение 15–30 сут) или альбендазола (5 мг три раза в день в течение 15–30 сут).

Трихинеллез чаще всего приводит к поражению мышц головы и миокарда. Выздоровление происходит самопроизвольно. В редких случаях миокардит осложняется эмболией сосудов головного мозга.

Церебральная малярия наблюдается приблизительно в 2 % случаев малярии, вызванной *Plasmodium falciparum*. Это заболевание, быстро приводящее к летальному исходу, проявляется головной болью, эпилептическими припадками и комой с диффузным отеком головного мозга и, очень редко, гемиплегией, афазией, гемианопсией, атаксией или другими очаговыми неврологическими симптомами. При аутопсии капилляры и венулы головного мозга заполнены эритроцитами, инфицированными паразитами, и головной мозг исчерчен небольшими участками некроза, окруженными микроглией. Обычно неврологическая симптоматика появляется на второй или третьей неделе инфекционного заболевания, но иногда может быть и первым его проявлением. В эндемичных районах дети наиболее подвержены этой форме малярии. Среди взрослых вовлечение нервной системы чаще наблюдается у беременных женщин и неиммунизированных лиц, прекративших профилактический прием препаратов. Давление ЦСЖ может быть повышено, и иногда в ЦСЖ содержится небольшое количество лейкоцитов, однако уровень глюкозы в ней остается нормальным. При инфекции *Plasmodium vivax* могут наблюдаться сонливость, спутанность сознания и эпилептические припадки без инвазии паразита в головной мозг. Хинин, хлорохин и аналогичные препараты эффективны в случаях, когда не выражено поражение головного мозга; при развитии комы или

эпилептических припадков умирают 20–30 % больных. Установлено, что высокие дозы дексаметазона, назначаемые сразу при появлении церебральных симптомов, улучшают показатели выживаемости. Повышение давления ЦСЖ уменьшают стандартными методами.

ЛИТЕРАТУРА

Berenguer J., Moreno S., Laguna F. et al. Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 326. — P. 668.

Coonrod J. D., Dans P. E. Subdural empyema // Am. J. Med. — 1972. — Vol. 53. — P. 85.

Durand M. L., Calderwood S. B., Weber D. J. et al. Acute bacterial meningitis: a review of 493 episodes // N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 328. — P. 21.

Feigin R. D., McCracken G. H. Jr., Klein J. O. Diagnosis and management of meningitis // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1992. — Vol. 11. — P. 785.

Garcia-Monco J. C., Benach J. L. Lyme neuroborreliosis // Ann. Neurol. — 1995. — Vol. 37. — P. 691.

Nadelman R. B., Wormser G. P. Lyme borreliosis // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 557.

Newton C. R., Hien T., White N. Cerebral malaria // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2000. — Vol. 69. — P. 433.

Pomeroy S. L., Holmes S. J., Dodge P. R., Feigin R. D. Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children // N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 323. — P. 1651.

Quagliarello J. J., Scheld W. M. Treatment of bacterial meningitis // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 336. — P. 708.

Reik L. Spirochetal infections of the nervous system // Infections of the Nervous System / *P. G. E. Kennedy, R. T. Johnson* (eds.). Boston: Butterworth, 1987. P. 43–75.

Snider D. E., Roper W. L. The new tuberculosis // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 326. — P. 703.

Swartz M. N. «Chronic meningitis» — many causes to consider // N. Engl. J. Med. — 1987. — Vol. 317. — P. 957.

Tyler K. L., Martin J. B. Infectious Diseases of the Nervous System. Philadelphia: FA Davis, 1993.

ГЛАВА 33
Вирусные инфекции нервной системы

Вирусы попадают в организм человека различными путями: воздушно-капельным (эпидемический паротит, корь, ветряная оспа), фекально-оральным (энтеровирусы), половым (герпес), через кожу (арбовирусы, ВИЧ), трансплацентарно (краснуха, цитомегаловирус) или через периферические нервы (герпес, вирус бешенства). Проникая в нервную систему, вирус размножается в определенных участках головного или спинного мозга, сосудистых сплетений и мозговых оболочек. Вследствие этого возможны шесть неврологических синдромов, которые возникают настолько регулярно, что их диагностика позволяет не только предположить вирусную инфекцию, но и в некоторых случаях установить возбудителя. К ним относятся:

1. Острый асептический (негнойный) менингит.
2. Острый энцефалит и менингоэнцефалит.
3. Ганглионит при опоясывающем лишае и простом герпесе.
4. Хронический инфекционный процесс вследствие «медленных» вирусных инфекций и особых агентов (прионов).
5. Энцефалит при синдроме приобретенного иммунодефицита (СПИДе).
6. Острый передний полиомиелит.

СИНДРОМ АСЕПТИЧЕСКОГО МЕНИНГИТА

Этот термин применяется для обозначения распространенного клинического синдрома, характеризующегося лихорадкой, головной болью, другими симптомами раздражения мозговых оболочек и преимущественно лимфоцитарным плеоцитозом с нормальным уровнем глюкозы в ЦСЖ при отсутствии в ней бактерий и грибов по данным бактериоскопии и посева. К другим распространенным жалобам относятся светобоязнь и боль при движении глаз. Иногда присоединяется заторможенность и спутанность сознания, что усложняет дифференциальную диагностику менингита и менингоэнцефалита. Изменения ЦСЖ при этих заболеваниях одинаковы: плеоцитоз, преимущественно лимфоцитарный (типично от 100 до 3000 на 1 мм^3, иногда более), увеличение концентрации белка, нормальный

уровень глюкозы. В редких случаях незначительно снижается уровень глюкозы.

Большинство случаев асептического менингита обусловлено вирусной инфекцией, но существуют и важные невирусные причины. Лишь у ограниченного числа больных выявляются признаки предшествующей или сопутствующей дыхательной или кишечной инфекции.

Вирусные причины менингита

1. Энтеровирусные инфекции: ЕСНО-вирус, вирус Коксаки, непаралитический полиомиелит. Пик заболеваемости приходится на август и сентябрь. Эти вирусы составляют приблизительно 80 % всех случаев установленной вирусной инфекции. Иногда у детей менингит сочетается с сыпью.
2. Эпидемический паротит: наиболее высокая заболеваемость отмечается поздней зимой и весной. Соотношение заболеваемости среди мужчин и женщин — 3:1. Может сочетаться с орхитом, паротитом, оофоритом и панкреатитом.
3. Вирус простого герпеса 2 типа или генитальный герпес (редко вирус простого герпеса 1 типа), вирус Эпштейна—Барр и цитомегаловирус.
4. Лимфоцитарный хориоменингит: число лимфоцитов в ЦСЖ может быть 1000 в 1 мм^3 или выше. Инфицирование происходит при контакте с зараженными хомяками и мышами, в основном поздней осенью и зимой.
5. Аденовирусные инфекции.
6. ВИЧ (СПИД) может вызывать острый или хронический асептический менингит, иногда вскоре после сероконверсии; сопровождается лихорадкой и лимфаденопатией.

Большинство этих состояний имеют благоприятный прогноз. Установление этиологии менингита основывается на обнаружении вируса или на четырехкратном, по крайней мере, повышении титров сывороточных антител во время острой фазы заболевания и фазы реконвалесценции. Вирус не определяется в половине и более случаев предполагаемого вирусного менингита. Такое же положение имеет место при многих случаях предполагаемого вирусного энцефалита (см. ниже).

Невирусные причины асептического менингита

1. Спирохетозы: наиболее значимы *сифилитический* менингит и *лаймская болезнь*, описанные в гл. 32. Источником *лептоспироза* с пиком заболеваемости в августе может быть зараженная моча крыс, собак, свиней и крупного рогатого скота.

2. *Mycoplasma pneumoniae*. Методом диагностики служит обнаружение холодовых агглютининов в сыворотке в конце первой недели заболевания или обнаружение микроорганизма при помощи полимеразной цепной реакции. Помимо атипичной пневмонии, *Legionella*, *Ку-лихорадка* и другие риккетсиозы могут вызывать синдромы асептического менингита и менингоэнцефалита.
3. Бактериальные инфекции органов, близко расположенных к мозговым оболочкам (гл. 31 и 32).
4. Злокачественное поражение мозговых оболочек при лимфоме или раке.
5. Химическое раздражение мозговых оболочек компонентами крови, содержимым краниофарингиомы или введенными под оболочки веществами.
6. Рецидивирующие и хронические воспалительные менингиты неясной этиологии: синдром Фогта—Коянаги—Харады (иридоциклит, депигментация кожи, глухота); саркоидоз; менингит при сывороточной болезни и заболеваниях соединительной ткани, таких как системная красная волчанка; болезнь Бехчета (рецидивирующий менингит, иридоциклит, изъязвления ротовой полости и половых органов); так называемый рецидивирующий менингит Молларе (в некоторых случаях обусловленный вирусом простого герпеса).

В случае асептического менингита *важно исключить туберкулез, криптококкоз, лаймскую болезнь, нейросифилис, грибковые инфекции и неадекватно пролеченный бактериальный менингит*, то есть все возможные причины лимфоцитарного менингита, которые требуют немедленного проведения лечения.

СИНДРОМ ОСТРОГО ЭНЦЕФАЛИТА

При этих вирусных заболеваниях лихорадка сопровождается симптомами менингита, часто слабо выраженными, в сочетании с различными очаговыми неврологическими симптомами: нарушением сознания (спутанность, сопор и кома), эпилептическими припадками, мутизмом или афазией, гемипарезом с асимметрией рефлексов и симптомом Бабинского, непроизвольными движениями, мозжечковой атаксией и полимиоклонусом, поражением черепных нервов. При арбовирусных и некоторых энтеровирусных инфекциях энцефалиты имеют четкую сезонную зависимость. Вирусные энцефалиты в действительности представляют собой менингоэнцефалиты, и легкие формы энцефалита, при которых преобладают менингеальные симптомы и изменения ЦСЖ, невозможно отличить от вирусного (асептического) менингита, как уже отмечалось в предыдущем разделе.

Причины острого вирусного менингоэнцефалита, расположенные в порядке снижения частоты встречаемости, выглядят следующим образом:

1. Вирус простого герпеса, вирус ветряной оспы, цитомегаловирус и вирус Эпштейна—Барр.
2. Вирус эпидемического паротита.
3. Арбовирусы: вирус восточного, западного и венесуэльского лошадиного энцефалита, вирус энцефалита Ла Кросс, вирус энцефалита Сент-Луис, вирус лихорадки Колорадо, вирус калифорнийского энцефалита, вирус энцефалита долины Муррей, вирус лихорадки западного Нила, вирус клещевого весенне-летнего энцефалита; вирус японского энцефалита (за пределами США).
4. Вирус лимфоцитарного хориоменингита.
5. Энтеровирусы (Коксаки, ECHO-вирусы).
6. Аденовирусы.
7. Вирус бешенства.

Энцефалит, вызываемый вирусом простого герпеса

Этот наиболее тяжелый из вирусных энцефалитов возникает спорадически у пациентов всех возрастов по всему миру. Он вызывается вирусом простого герпеса 1 типа, очень редко вирусом 2 типа (генитальным герпесом).

Симптомы — лихорадка, головная боль, спутанность сознания, сопор и кома — нарастают в течение нескольких суток. Помимо этого могут появляться обонятельные и вкусовые галлюцинации, височные и моторные эпилептические припадки, изменения личности и поведения, афазия. Хотя отдельные эпилептические припадки наблюдаются часто, эпилептический статус практически никогда не развивается. Клиническая картина отражает характерную локализацию инфекционного поражения — вовлечение нижних и медиальных частей височных долей и орбитальной части лобных долей. В этих отделах развивается выраженная воспалительная реакция, часто с кровоизлияниями и тотальным некрозом всех тканевых элементов. Вирус может быть обнаружен при иммунофлюоресцентном окрашивании тканей мозга; в нейронах и глиальных клетках видны внутриядерные эозинофильные включения.

Деструктивные поражения височных долей можно обнаружить при КТ и МРТ, они часто преобладают в одном из полушарий (рис. 33.1). Показатели ЦСЖ не отличаются от таковых при других энцефалитах (преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз, повышение уровня белка, нормальный уровень глюкозы). Изредка в ЦСЖ находят до нескольких тысяч эритроцитов, в ранние сроки — нейтрофильный плеоцитоз. Подтверждают диагноз характерные изменения элекроэнцефалографии (периодические высокоамплитудные острые волны и медленно-волновые комплексы 2—3 кол./с в височных отведениях). *При подозрении на герпетический энцефалит следует немедленно*

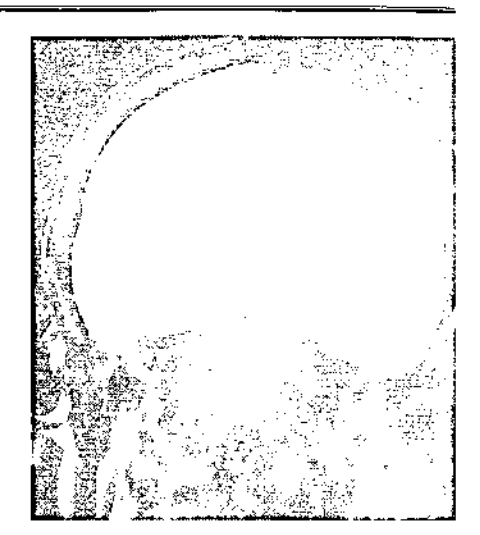


Рис. 33.1. Энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса. Т2-изображение МРТ во фронтальной плоскости в острой стадии заболевания. Усиление сигнала отмечается преимущественно в левых нижних и глубоких отделах височной доли и коре островковой доли

начать лечение. Диагностическая биопсия головного мозга более опасна, чем использование противовирусных препаратов в сомнительных случаях. Более того, полимеразная цепная реакция не всегда выявляет вирус в ЦСЖ на ранней фазе заболевания.

Около половины больных, госпитализированных в состоянии сопора или комы, умирают, а у многих оставшихся в живых сохраняется амнезия и эпилептические припадки. В тех случаях, когда сознание сохранено или отмечается только сонливость и лечение начато в первые четверо суток заболевания, вероятность выживания достигает 90 %.

Терапия заключается в назначении ацикловира (30 мг/кг в сутки в течение 14 суток). Раннее начало лечения (до развития сопора и комы) значительно снижает смертность и выраженность остаточного неврологического дефекта.

Невирусные энцефалиты

Многие бактериальные, грибковые, паразитарные и неинфекционные заболевания могут напоминать вирусные энцефалиты, что требует дифференциальной диагностики. Эти невирусные заболевания, многие из которых требуют немедленного начала проведения терапии, представлены в табл. 33.1. Поствирусный аутоиммунный диссеминированный энцефаломиелит особенно сложно отличить от острого вирусного энцефалита (см. гл. 35).

СИНДРОМ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА (HERPES ZOSTER)

Хорошо известное заболевание (также называемое опоясывающий лишай) вызывается вирусом *varicella-zoster*. Заболеваемость составляет в среднем

Таблица 33.1. Болезни, напоминающие вирусный энцефалит

Бактериальные энцефалиты
Mycoplasma pneumoniae Лептоспироз Лаймская болезнь Сифилис (вторичный или менинговаскулярный) Листериоз Болезнь кошачьих царапин (*Bartonella henselae*) Бруцеллез (преимущественно *Brucella melitensis*) Туберкулез *Legionella* Брюшной тиф Нокардиоз Актиномикоз Параменингеальные инфекционные процессы (эпидуральные, петрозит) Неадекватно леченный бактериальный менингит Абсцесс головного мозга
Грибковые инфекции
Криптококкоз Кокцидиоидоз Гистоплазмоз Североамериканский бластомикоз Кандидоз
Риккетсиозы
Пятнистая лихорадка Скалистых гор Тиф Ку-лихорадка
Паразитарные инфекции
Токсоплазмоз Цистицеркоз Эхинококкоз Трипаносомоз *Plasmodium falciparum* Амебиаз (*Naegleria* и *Acanthamoeba*)
Онкологические заболевания
Карциноматозный и лимфоматозный менингит Глиоматоз головного мозга Паранеопластический лимбический энцефалит Внутрисосудистая лимфома
Цереброваскулярные заболевания
Гранулематозный васкулит Системная красная волчанка
Другие
Саркоидоз Синдром Бехчета Синдромы с поражением глаз и головного мозга (например, синдром Стивенса–Джонсона, синдром Фогта–Коянаги–Харады)

3–5 случаев на 1000 населения в год; она значительно выше у лиц пожилого возраста, онкологических больных, в особенности с лимфомой, болезнью Ходжкина и у больных с иммунодефицитом. Предполагается, что опоясывающий герпес возникает при реактивации вируса, сохраняющегося в чувствительных ганглиях в латентном состоянии после перенесенной в детстве ветряной оспы.

Клиническая картина. Характерны корешковая боль, везикулярные кожные высыпания в области одного или двух дерматомов на одной стороне тела, в некоторых случаях возникают утрата чувствительности и двигательные нарушения в сегментах, соответствующих кожным высыпаниям. Появлению пузырьков на протяжении 3–4 суток (иногда до 7 суток) предшествует дизестезия в области пораженных дерматомов или сильная локальная боль, напоминающая боль при грыже поясничного диска, плеврите или остром животе.

Поражаться могут любые участки, но чаще наблюдается вовлечение грудной клетки. Охват большого числа дерматомов требует исключения иммунодефицитного состояния.

Поражение ганглиев черепных нервов проявляется двумя характерными синдромами, при которых на первый план выступают паралитические нарушения: (1) *офтальмический герпес* с болью и высыпаниями в зоне первой ветви тройничного нерва, офтальмоплегией и риском изъязвления роговицы и (2) *герпетическое поражение коленчатого тела* (синдром Рамсея—Ханта) с поражением лицевого нерва, головокружением, глухотой и везикулярными высыпаниями в области уха и мягкого нёба (иногда лишь на небольшом участке на ушной раковине). Третий тип, *шейно-затылочный герпес,* вызван герпетическим поражением ганглиев IX и X черепных нервов и верхнешейных спинномозговых ганглиев; высыпания локализуются на мягком нёбе, глотке, шее и в заушной области. Во всех случаях опоясывающего герпеса в ЦСЖ обнаруживаются от 10 до 100 клеток, преимущественно лимфоцитов, незначительное повышение содержания белка. В некоторых случаях герпетическое поражение черепных нервов осложняется отсроченным васкулитом сосудов мозга и ишемическим инсультом; у пожилых лиц вслед за везикулярными высыпаниями может развиться энцефалит, обычно в легкой форме.

В большинстве случаев боль и дизестезии сохраняются на протяжении 1–4 недель, но примерно у трети пациентов боль остается в течение месяцев или даже лет, вызывая серьезную терапевтическую проблему.

При морфологическом исследовании выявляется выраженное воспаление в двух или трех соседних задних корешках либо в ганглиях черепных нервов, прилежащих мозговых оболочках и сером веществе спинного мозга с одной стороны. Позже может развиться полиомиелит, при котором деструктивные изменения в задних рогах спинного мозга более значительны,

чем в передних. К редким осложнениям относятся миелит и упомянутый выше энцефалит.

Лечение ацикловиром (800 мг 5 раз в сутки в течение 7 суток), начатое в течение 48 ч после появления сыпи, сокращает продолжительность острой боли и ускоряет заживление пузырьков, но не предотвращает развитие *постгерпетической невралгии.* Если у больного нет иммунодефицитного состояния, можно назначить преднизолон (45—60 мг/сут в течение 7 суток с последующим постепенным снижением дозы), который, видимо, снижает риск развития постгерпетической невралгии. Для лечения постгерпетической невралгии наиболее эффективна комбинация карбамазепина или габапентина и амитриптилина, которые назначаются с малых доз с постепенным увеличением до 400—800 и 75—150 мг/сут[1] соответственно. В некоторых случаях помогают местные кремы с лидокаином, аспирином и хлороформом или капсаицином, а также блокада нервных корешков. Можно ввести метилпреднизолон подоболочечно, но это не часто используется, так как в большинстве случаев постгерпетическая боль ослабевает в течение нескольких недель или месяцев.

ПРОСТОЙ ГЕРПЕС

Наиболее значимым поражением нервной системы, вызванным вирусом простого герпеса, считается энцефалит (о котором говорилось выше), вызываемый вирусом 1 типа. Однако существуют другие формы поражения нервной системы при этой инфекции, обычно с участием вируса простого герпеса 2 типа, — поражение лицевого нерва, возможно основная причина паралича Белла; поражение тройничного ганглия с последующей односторонней потерей чувствительности на лице; генитальный герпес, который может приводить к люмбосакральному ганглиониту и болевой радикулопатии с задержкой мочи; менингит, иногда рецидивирующий (менингит Молларе); редко — случаи поперечного миелита; энцефалит (у взрослых), вызываемый вирусом 2 типа.

У *новорожденных* заражение вирусом простого герпеса может быть крайне опасным и быстро ведет к летальному исходу. Обычно заражение вирусом 2 типа (генитальным герпесом) происходит при прохождении ребенка по родовым путям матери. Данные о результатах противовирусного лечения противоречивы.

МЕДЛЕННЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Подострый склерозирующий панэнцефалит. Это медленно развивающееся воспалительное заболевание, в настоящее время крайне редкое, начинается

[1] Приведенная дозировка карбамазепина, доза габапентина (нейронтина) может быть значительно большей. — *Примеч. ред.*

у детей и подростков через несколько лет после перенесенной кори. Болезнь характеризуется деменцией, фокальными или генерализованными эпилептическими припадками, атаксией и полимиоклонусом. Заболевание за несколько месяцев или лет приводит к тяжелым необратимым повреждениям головного мозга. Типичная картина ЭЭГ: периодические вспышки высокоамплитудных медленных волн на фоне плоской кривой. В ЦСЖ значительно повышен уровень гамма-глобулинов и противокоревых антител. С момента широкого введения вакцинации против кори эта неврологическая патология практически исчезла.

В чем-то сходный подострый прогрессирующий панэнцефалит, также встречающийся крайне редко, развивается спустя многие годы после врожденной краснухи.

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия. Это заболевание обычно возникает на фоне СПИДа, болезни Ходжкина, лимфомы или хронического лейкоза, реже — на фоне туберкулеза, саркоидоза и других иммунодефицитных состояний. Оно развивается в течение 3–6 месяцев, проявляясь симптомами очагового поражения полушарий головного мозга, ствола и мозжечка. Поражение носит демиелинизирующий характер и хорошо визуализируется при МРТ. При гистологическом исследовании в олигодендроцитах видны клеточные включения; астроциты имеют гигантский размер с опухолеподобными митозами. В пораженных тканях мозга обнаруживается полиомавирус, названный вирусом JC. При проведении агрессивной ретровирусной терапии у больных СПИДом отмечается ремиссия заболевания. При другой этиологии заболевания не существует эффективного лечения.

ХРОНИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ПРИОНАМИ

Эта группа заболеваний рассматривается здесь, потому что для них нет более подходящей главы. Возбудители этих заболеваний — не вирусы, а инфекционные белковые частицы, не имеющие ДНК, РНК и других морфологических характеристик обычных вирусов. Считается, что эти частицы обладают инфекционными свойствами, изменяют образование нормальных белков головного мозга. Наиболее распространены спорадические формы заболевания с неясным механизмом заражения. Некоторые формы заболеваний, вызванных прионами, распространены среди каннибалов Новой Гвинеи, поедавших инфицированный головной мозг, а также передаются от крупного рогатого скота. Другие формы могут быть наследственными, являясь результатом мутации генов, кодирующих эти белки.

Подострая спонгиоформная энцефалопатия. Это заболевание, известное также как болезнь Крейтцфельдта—Якоба, характеризуется быстро прогрессирующей деменцией в сочетании с мозжечковой атаксией, усилением четверохолмного рефлекса, диффузным миоклонусом и, в некоторых

случаях, корковой слепотой. Среди разнообразных клинических проявлений существуют варианты начала с подострой атаксии, корковых нарушений зрения или двух синдромов одновременно. Родственная патология, возникающая при употреблении мяса зараженного крупного рогатого скота (коровья спонгиоформная энцефалопатия или «болезнь коровьего бешенства»), хотя и редко встречается, приобрела большое значение в Великобритании и странах Западной Европы. Для данной патологии характерны нарушения психики и расстройства чувствительности. При всех вариантах ЦСЖ остается в пределах нормы. Обычно спустя 1–2 месяца с момента заболевания развивается характерная картина ЭЭГ: высокоамплитудные медленные и быстрые волны, возникающие периодически с частотой от 1 до 3 Гц на фоне нарастающей дезорганизации и низкой амплитуды. При МРТ в чечевицеобразных ядрах часто видны незначительные изменения интенсивности сигнала.

По мере прогрессирования заболевания контакт с больным постепенно утрачивается. Заболевание неизлечимо. Смерть наступает обычно через несколько месяцев.

Болезнь поражает главным образом кору больших полушарий и мозжечка с диффузной потерей нейронов, глиозом и выраженной вакуолизацией тканей. Признаки воспаления, а также включения в нейронах отсутствуют. Заболевание вызывается, как было отмечено выше, особым агентом — белковой инфекционной частицей, называемой прионом, который не обладает структурой вируса, и при заражении им шимпанзе инкубационный период составляет более года. В некоторых случаях диагноз может быть подтвержден обнаружением в ЦСЖ белка приона или особого пептидного фрагмента (14–3–3) нормального белка головного мозга. Также в ЦСЖ повышена концентрация энолазы и неоптерина. По патолого-анатомической картине и эпидемиологии подострая спонгиоформная энцефалопатия напоминает заболевание, впервые диагностированное среди аборигенов Новой Гвинеи и получившее название куру. Болезнь Герстманна—Штреусслера является наследственной формой подострой спонгиоформной энцефалопатии, при которой развивается спиноцеребеллярная дегенерация; также к прионной инфекции относится редко встречающаяся летальная семейная инсомния.

Лечение не разработано. При уходе за такими пациентами и контакте с их тканями необходимо соблюдать меры предосторожности.

СИНДРОМ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА (СПИД)

Это вирусное заболевание характеризуется приобретенным и чрезвычайно выраженным угнетением клеточного иммунитета, инверсией соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров (CD4/CD8) и сниженным *in vitro* лимфопролиферативным ответом на различные антигены. Вызывающий заболевание

вирус, изначально названный Т-клеточным лимфотропным вирусом человека (HTVL-1), в настоящее время описывается преимущественно как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ или ВИЧ-1). Болезнь, которую он вызывает как непосредственно сам, так и при участии широкого спектра осложняющих оппортунистических инфекций и новообразований, обозначают как СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита).

Эпидемиология. СПИДом в основном страдают гомосексуалисты и бисексуальные мужчины (56 %), а также мужчины и женщины, употребляющие наркотики (19 %) — данные по Северной Америке. В более малочисленную группу риска входят больные гемофилией (и другие пациенты, получающие переливание продуктов крови) и новорожденные, матери которых страдают СПИДом. Также небольшую группу составляют гетеросексуальные мужчины, заразившиеся от проституток. Гетеросексуальный путь заражения занимает ведущее место в районах Африки и Дальнего Востока. Четыре пятых всех случаев заболевания в Соединенных Штатах приходится на Нью-Йорк, Калифорнию, Нью-Джерси и Флориду.

Клиническая картина. Клинические проявления варьируют от бессимптомной сероконверсии до распространенной лимфаденопатии, диареи и потери массы тела (СПИД-ассоциированный комплекс) и до развернутой картины СПИДа, состоящей из нескольких или всех осложнений, представленных в табл. 33.2. Приблизительно в одной трети случаев к моменту смерти имеются клинические признаки поражения ЦНС или ПНС, а при вскрытии практически у всех больных подтверждается повреждение ЦНС.

Неврологические нарушения слишком многочисленны и разнообразны, чтобы их описывать детально. Они представлены в табл. 33.2, а также мы рекомендуем обратиться к спискам литературы и соответствующим главам этой книги.

Лабораторная диагностика. В настоящее время разработаны различные методики скрининговой диагностики, основанные на иммуноферментном анализе. Хотя все тесты высокочувствительны, небольшая вероятность ложноположительного результата сохраняется. Иммунохимический анализ с переносом на твердую подложку, выявляющий антитела к вирусным белкам, более специфичен и используется для подтверждения положительного результата скринингового теста.

Обнаружение изменения соотношения CD4/CD8 может применяться для подтверждения сомнительных результатов тестирования на СПИД.

Лечение СПИДа развивается очень быстро. Комбинация блокаторов транскриптазы (зидовудина и ламивудина) с новыми ингибиторами протеаз (такими, как индинавир) значительно уменьшает количество активных вирусов и удлиняет продолжительность жизни многих пациентов, однако не влияет на неврологическую симптоматику, за исключением прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии.

Таблица 33.2. Неврологические осложнения у больных ВИЧ

Головной мозг
Преимущественно неочаговое поражение:
Комплекс СПИД-деменция (подострый хронический ВИЧ-энцефалит)
Острый ВИЧ-энцефалит
Цитомегаловирусный энцефалит
Энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса
Преимущественно очаговое поражение
Токсоплазмоз головного мозга
Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия
Энцефалит, вызванный вирусом varicellazoster
Туберкулезный абсцесс головного мозга/туберкулема
Нейросифилис (менинговаскулярный)
Заболевания сосудов — преимущественно небактериальный эндокардит и кровоизлияния в головной мозг, вызванные тромбоцитопенией; церебральный васкулит
Первичная лимфома ЦНС
Спинной мозг
Вакуолярная миелопатия
Миелит, вызванный вирусом простого герпеса или varicellazoster
Мозговые оболочки
Асептический менингит (ВИЧ)
Криптококковый и другие грибковые менингиты
Туберкулезный менингит
Сифилитический менингит
Лимфоматозный менингит
Периферические нервы и корешки
Опоясывающий герпес
Цитомегаловирусная полирадикулопатия конского хвоста
Острая и хроническая воспалительная ВИЧполинейропатия
Множественная мононейропатия
Сенсомоторная демиелинизирующая полинейропатия (синдром Гийена–Барре)
Дистальная болевая сенсорная полинейропатия
Мышцы
Полимиозит и другие миопатии
Зидовудиновая и другие лекарственные миопатии

Особого подхода в лечении требуют часто возникающие оппортунистические инфекции и лимфомы (гл. 31).

ТРОПИЧЕСКИЙ СПАСТИЧЕСКИЙ ПАРАПАРЕЗ

Это поражение спинного мозга эндемично для многих тропических и субтропических стран, но спорадически встречается и в других районах. Ранее считалось, что заболевание обусловлено особенностями питания, но сейчас в его развитии установлена роль HTVL-1.

Клиническая картина представлена медленно прогрессирующим спастическим парапарезом с повышением рефлексов, симптомом Бабинского и нарушением функции тазовых органов. Возможны парестезии, снижение суставно-мышечного чувства и вибрационной чувствительности, сенсорная атаксия, которые обычно выявляются только в нижних конечностях. На туловище может определяться уровень, ниже которого утрачена чувствительность. ЦСЖ содержит от 10 до 50 лимфоцитов в 1 мм^3. Общее содержание белка и глюкозы в ЦСЖ в норме, но повышена концентрация IgG за счет антител к HTVL-1. При морфологическом исследовании определяется воспалительный и вакуолизирующий миелит с вовлечением преимущественно кортикоспинальных путей и задних столбов спинного мозга, сходный с миелопатией при СПИДе.

Спастический парапарез необходимо дифференцировать с наследственными и дегенеративными формами прогрессирующей спастической параплегии, шейной вертеброгенной миелопатией и спинальной формой PC, с которыми его легко спутать.

ДРУГИЕ ПОДОСТРЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ (ВОЗМОЖНО, ВИРУСНЫЕ)

Энцефалит Расмуссена. Этот идиопатический менингоэнцефалит у детей характеризуется трудноизлечимой парциальной эпилепсией, сочетающейся обычно с гемипарезом. Оба синдрома прогрессируют на протяжении месяцев или лет, резистентны к терапии противоэпилептическими препаратами. На ранних стадиях заболевания могут быть эффективны кортикостероиды. В коре головного мозга и прилежащем белом веществе определяются значительные очаги разрушения, визуализируемые при МРТ, с выраженным глиозом и хроническими воспалительными реакциями. В последнее время предполагают аутоиммунную причину заболевания.

Лимбический энцефалит. Представляет собой хорошо известный подострый паранеопластический синдром с поражением как ствола мозга и мозжечка, так и лимбических структур. Морфологические изменения сходны с таковыми при вирусном энцефалите, но вирус (или какой-либо другой микроорганизм) пока не обнаружен (см. с. 336).

СИНДРОМ ОСТРОГО ПЕРЕДНЕГО ПОЛИОМИЕЛИТА

Ранее этот синдром практически во всех случаях был обусловлен одним из трех видов полиовирусов. Вакцинация практически ликвидировала это

заболевание, но единичные случаи все еще встречаются у невакцинированных детей и взрослых, контактировавших с недавно вакцинированными детьми. Похожий, хотя и более доброкачественный, синдром может вызываться и другими энтеровирусами, такими как вирусы Коксаки А и В и ЕСНО-вирусы.

Клиническая картина. После периода (3–4 дня) лихорадки, слабости, головной боли, тошноты и рвоты, ригидности и болезненности мышц присоединяются боли в спине и шее, признаки незначительного раздражения мозговых оболочек, а затем слабость или паралич мышц. В большинстве случаев заболевание прекращается на препаралитической стадии и трудноотличимо от других вирусных асептических менингитов.

Если развивается паралич, то он достигает максимальной степени через 48 ч или быстрее. Распространенность параличей достаточно изменчива. Наиболее характерно развитие слабости одной или обеих ног или руки и обеих ног. Возможно значительное поражение мышц туловища или развитие изолированного бульбарного паралича с дыхательной недостаточностью, приводящей к летальному исходу. В пораженных конечностях сухожильные рефлексы не определяются. Наиболее частые жалобы — парестезии и мышечная боль; чувствительные нарушения крайне редки. Функция мочевого пузыря и гладкой мускулатуры обычно сохранена. В ЦСЖ обнаруживается умеренное повышение числа клеток, преимущественно лимфоцитов, и белка; уровень глюкозы в пределах нормы.

Заболевание приводит к атрофическим парезам некоторых пораженных мышц с арефлексией; выраженность парезов обычно меньше, чем в острой стадии. Постепенное нарастание слабости может возникнуть спустя 20–30 лет и более после острого полиомиелита («постполиомиелитический синдром»), что, возможно, отражает дополнительную утрату клеток передних рогов с возрастом.

Основные патоморфологические изменения — разрушение клеток передних рогов с фагоцитозом остатков микроглиацитов, глиоз и периваскулярные менингеальные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов и моноцитов. Также могут поражаться нервные клетки двигательных ядер продолговатого мозга, зубчатых ядер и двигательных отделов коры головного мозга.

Лечение заключается в профилактике. Вакцина Сэбина, содержащая ослабленные живые вирусы, назначается перорально новорожденным дважды с перерывом в восемь недель; в последующем проводится ревакцинация в возрасте 1 и 4 года. После вакцинации возможно развитие полиомиелита (0,02–0,04 случая на миллион вакцинаций).

Лечение паралитической формы полиомиелита носит исключительно симптоматический характер, включая восстановление дыхания и физиотерапию.

ЛИТЕРАТУРА

Antel J. P., Rasmussen T. Rasmussen's encephalitis and the new hat // Neurology. — 1996. — Vol. 46. — P. 9.

Bell J. E. The neuropathology of adult HIV infection // Rev. Neurol. — 1998. — Vol. 154. — P. 816.

Berger J. R., Levy R. M. (eds.) AIDS and the Nervous System, 2nd ed. Hagerstown, MD: Lippincott-Raven, 1997.

Gilden D. H., Klein Schmidt-DeMasters B. K., Laguardia J. S. et al. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 342. — P. 635.

Holland N. R., Power C., Mathews V. P. et al. Cytomegalovirus encephalitis in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) // Neurology. — 1994. — Vol. 44. — P. 507.

Johnson R. T. Viral Infections of the Nervous System, 2nd ed. New York: Raven Press, 1998.

Leehey M., Gilden D. Neurologic disorders associated with the HIV and HIV-1 viruses // Current Neurology, vol. 10 / *S. H. Appel* (ed.). St. Louis: Mosby–Year Book, 1990.

Manji H., Miller R. F. Progressive multifocal leucoencephalopathy: progress in the AIDS era // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2000. — Vol. 69. — P. 569.

Prusiner S. B., Hsiao K. K. Human prion disease // Ann. Neurol. — 1994. — Vol. 35. — P. 385.

Richardson E. P. Jr. Progressive multifocal leukoencephalopathy // N. Engl. J. Med. — 1961. — Vol. 265. — P. 815.

Rodgers-Johnson P. E. Tropical spastic paraparesis/HTLV-1 associated myelopathy: etiology and clinical spectrum // Mol. Neurobiol. — 1994. — Vol. 8. — P. 175.

Smith J. E., Aksamit A. J. Outcome of chronic idiopathic meningitis // Mayo Clin. Proc. — 1994. — Vol. 69. — P. 548.

Tyler K., Martin J. B. Infectious Diseases of the Nervous System. Philadelphia: FA Davis, 1993.

Whitley R. J. Viral encephalitis // N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 323. — P. 242.

Zerr I., Bodemer M., Recker S. et al. Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease by two-dimensional gel electrophoresis of cerebrospinal fluid // Lancet. — 1996. — Vol. 348. — P. 846.

Zajicek J. P., Scolding N. J., Foster O. et al. Central nervous system sarcoidosis — diagnosis and management // Q. J. Med. — 1999. — Vol. 92. — P. 103.

ГЛАВА 34

Цереброваскулярные заболевания

Среди причин смерти в западных странах цереброваскулярные заболевания занимают третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Приблизительно половина всех пациентов неврологического профиля в общих стационарах страдают каким-либо сосудистым заболеванием мозга. Студентам медицинских институтов и начинающим докторам следует уделить больше внимания этой группе больных, так как она традиционно обеспечивает большие возможности для понимания основ неврологии.

Термин *«цереброваскулярные заболевания»* применяется для обозначения всех заболеваний головного мозга, вызванных патологическими изменениями кровеносных сосудов: артерий, артериол, капилляров, вен и синусов твердой мозговой оболочки. К основным нарушениям относятся окклюзия сосудов тромбом и эмболом или разрыв сосудистой стенки, что влечет за собой два типа поражения головного мозга: ишемию (с формированием инфаркта или без него) и кровоизлияние. В остальных случаях цереброваскулярные заболевания возникают вследствие нарушения проницаемости или воспаления сосудистой стенки, артериальной гипертензии, повышения вязкости или изменения других качественных характеристик крови. Последние становятся основой для развития инсультов на фоне серповидно-клеточной анемии или истинной полицитемии. Нарушение проницаемости стенок кровеносных сосудов может приводить к возникновению головных болей, отека головного мозга и судорог при гипертензивной энцефалопатии. Все многочисленные типы цереброваскулярных заболеваний представлены в табл. 34.1, сравнительная частота основных типов приведена в табл. 34.2.

СИНДРОМ ИНСУЛЬТА

Наиболее характерной формой цереброваскулярных заболеваний является инсульт, который определяется как внезапно или остро развивающийся очаговый неврологический дефицит, не связанный с эпилептическим припадком.

Таблица 34.1. Типы цереброваскулярных заболеваний

№	Заболевание
1	Атеротромботический инсульт
2	ТИА
3	Эмболия (кардиогенная, из сонных артерий и дуги аорты, парадоксальная)
4	Первичное (гипертензивное) внутричерепное кровоизлияние и лобарное негипертензивное кровоизлияние (прием антикоагулянтов, амилоидная ангиопатия, АВМ)
5	Разорвавшаяся или неразорвавшаяся мешотчатая аневризма или АВМ
6	Артериит а) Менинговаскулярный сифилис, вторичный артериит на фоне гнойного, грибкового или туберкулезного менингита; редкие инфекционные заболевания (тиф, шистосомоз, малярия, трихинеллез, мукоромикоз и т. д.); б) Заболевания соединительной ткани (узелковый периартериит, системная красная волчанка), болезнь Бехчета, артериит Вегенера, височный артериит, болезнь Такаясу, гранулематозный или гигантоклеточный артериит, первичный гигантоклеточный гранулематозный артериит церебральных артерий, внутрисосудистая лимфома и артериит при СПИДе
7	Церебральный тромбофлебит: антифосфолипидный синдром, вторичный тромбофлебит на фоне инфекционных заболеваний уха, придаточных пазух носа, лица и т. д., с менингитом и субдуральной эмпиемой, флеботромбоз после родов и операций, сердечная недостаточность, кахексия, прием пероральных контрацептивов (с высоким содержанием эстрогена)
8	Болезни крови: полицитемия, серповидно-клеточная анемия, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитоз, холестериновые эмболии, гомоцистинурия и т. д.
9	Травма и расслоение сонных, позвоночных и внутричерепных артерий
10	Расслаивающая аневризма аорты
11	Артериальная гипотония на фоне стеноза артерий: интраоперационная гипотония, сепсис, острая кровопотеря, инфаркт миокарда, синдром Эдамса—Стокса, травматический и хирургический шок
12	Осложнение артериографии
13	Мигренозный инсульт
14	Сдавление сосудов при височно-тенториальном вклинении, вклинении под серп мозга и вклинении в большое затылочное отверстие
15	Смешанная группа: фибромышечная дисплазия, избыточное облучение, инфаркт при закрытой черепной травме (обычно расслоение артерии), давление неразорвавшейся мешотчатой аневризмы, осложнения приема пероральных контрацептивов, вазоспазм при субарахноидальном кровоизлиянии
16	Поражения неясной этиологии в детском и молодом возрасте: болезнь мойя-мойя, гомоцистинурия, CADASIL, болезнь Такаясу, синдром MELAS

Условные обозначения: АВМ — артериовенозная мальформация; CADASIL — церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с лейкоэнцефалопатией; MELAS — митохондриальная энцефаломиопатия с лактат-ацидозом и инсультом.

Таблица 34.2. Основные типы цереброваскулярных заболеваний и частота их развития

Цереброваскулярное заболевание	**Гарвардское когортное исследование инсультов (756 случаев)**[1]	**Патологоанатомическое исследование Бостонского городского госпиталя (179 случаев)**[2]
Атеротромботический инсульт	244 (32 %)	21 (12 %)
Лакунарный инсульт	129 (18 %)	34 (18,5 %)
Эмболия	244 (32 %)	57 (32 %)
Гипертензивное кровоизлияние	84 (11 %)	28 (15,5 %)
Разрыв аневризмы и сосудистых мальформаций	55 (7 %)	8 (4,5 %)
Не определено		17 (9,5 %)
Другие[3]		14 (8 %)

[1] Составлено J. Mohr, L. Caplan, D. Pessin, P. Kistler, G. Duncan в Массачусетском Центральном госпитале и Бет-Израиль Госпитале, Бостон.

[2] Составлено C. M. Fisher и R. D. Adams при исследовании 780 материалов головного мозга в 1949 году в Мэллори-Институте патологии, Бостонский городской госпиталь.

[3] Гипертензивная энцефалопатия, тромбоз вен мозга, менинговаскулярный сифилис и узелковый полиартериит.

В наиболее тяжелом варианте у больного развивается гемиплегия или потеря чувствительности. Событие это настолько драматическое, что ему были даны собственные названия: апоплексия, сосудисто-мозговая катастрофа, удар или, разговорное, «шок».

Если больной выживает, практически всегда наблюдается некоторое восстановление неврологических функций. Преходящие нарушения неврологических функций, продолжающиеся обычно несколько минут, обозначаются как ТИА; сохраняющиеся на протяжении суток нарушения уже рассматриваются как инсульт. Временны́е характеристики позволяют предположить тип сосудистого поражения. Эмболические инсульты характеризуются внезапным началом, а неврологические нарушения исчезают очень быстро или сохраняются.

Тромботические инсульты могут также возникать очень быстро, но чаще они развиваются гораздо медленнее, в течение нескольких минут, часов или даже дней. При геморрагическом инсульте обычно значительные неврологические нарушения возникают достаточно стремительно, но не всегда мгновенно; в некоторых случаях происходит постепенное нарастание нарушений в течение нескольких часов или длительнее.

Основные нейроваскулярные тромботические и эмболические синдромы, их симптомы и страдающие при этом структуры головного мозга представлены на рис. 34.1–34.7.

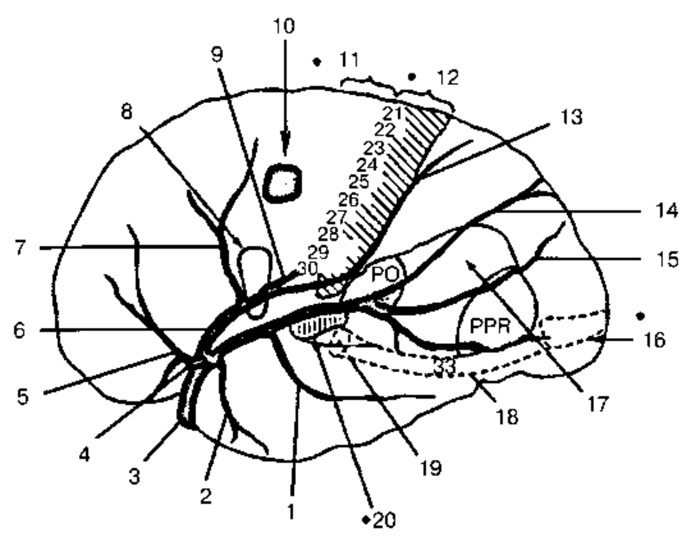


Рис. 34.1. Средняя мозговая артерия. Схема левого полушария (вид сбоку) с указанием ветвей и бассейна кровоснабжения средней мозговой артерии и основных областей головного мозга. В таблице представлен список клинических проявлений инсульта в зоне этой артерии и соответствующих пораженных участков головного мозга:

1 — Передняя височная артерия; 2 — Артерия полюса височной доли; 3 — Ствол средней мозговой артерии; 4 — Нижняя ветвь средней мозговой артерии; 5 — Латеральная орбито-лобная артерия; 6 — Верхняя ветвь средней мозговой артерии; 7 — Прероландическая артерия; 8 — Зона Брока (моторная афазия); 9 — Роландическая артерия; 10 — Зона сочетанного поворота глаз и головы; 11 — Двигательная часть; 12 — Чувствительная часть; 13 — Передняя теменная артерия; 14 — Задняя теменная артерия; 15 — Угловая артерия; 16 — Зрительная кора; 17 — Центральная зона речи (центральная афазия); 18 — Задняя височная артерия; 19 — Латеральное коленчатое тельце; 20 — Зона слуха; 21 — Бедро; 22 — Туловище; 23 — Рука; 24 — Кисти; 25 — Пальцы; 26 — Большой палец руки; 27 — Лицо; 28 — Губы; 29 — Язык; 30 — Рот; 31 — PO — теменная покрышка (проводниковая афазия); 32 — PPR — задняя теменная область (алексия и аграфия); 33 — Зрительная лучистость

Признаки и симптомы	Пораженные структуры
Парез лицевых мышц и руки, менее выраженный парез ноги на стороне, противоположной поражению	Двигательная зона лица и руки и нисходящие волокна из зоны ноги в лучистом венце и внутренней капсуле
Нарушение чувствительности на лице, руке и ноге (реакция на укол, прикосновение, вибрацию, суставномышечное чувство, дискриминационная чувствительность, стереогнозия, тактильная локализация, двумернопространственное чувство) на стороне, противоположной поражению	Чувствительная зона лица и руки и таламотеменные пути

Таблица к рис. 34.1 (*окончание*)

Моторная афазия	Зона Брока и лобная оперкулярная область доминантного полушария
Элементы афазии Вернике и синдром Герстманна	Центральная зона речи и теменная кора доминантного полушария
Элементы аутотопагнозии	Теменная кора недоминантного полушария
Неточная локализация объекта в половине поля зрения, нарушение определения расстояния, зрительные иллюзии, обычно сочетаются с невнимательностью и спутанностью сознания	Теменно-затылочная кора недоминантного полушария
Гомонимная гемианопсия (часто верхнеквадрантная гемианопсия)	Зрительная лучистость в глубине второй височной извилины
Паралич взора в противоположную сторону	Корковый (лобный) центр взора или исходящие из него пути
Защитный рефлекс в противоположных конечностях	Теменная доля
Разное	
Контралатеральная гемиатаксия	Теменная доля
Так называемая атаксия Брунса или апраксия походки	Лобные доли с двух сторон
Делирий	Правая или левая височная доля
Отсутствие или нарушение оптико-кинетического нистагма	Надкраевая или угловая извилина
Апраксия конечностей	Премоторная или теменная область
Зеркальные движения	Точная локализация поражения неизвестна
Дыхание Чейна–Стокса, контралатеральный гипергидроз, мидриаз (иногда)	То же
Изолированная моторная гемиплегия	Заднее бедро внутренней капсулы и прилежащие отделы лучистого венца

АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЙ ТРОМБОТИЧЕСКИЙ ИНФАРКТ

Крупные внутричерепные артерии, такие как аорта и коронарные сосуды, предрасположены к атеросклеротическим изменениям. Преимущественно эти изменения наблюдаются в дистальных отделах общих и проксимальных внутренних сонных артерий (в месте отхождения), позвоночных и основной артериях, в проксимальных отделах (ветвей) крупных мозговых артерий, в основном средних мозговых артерий. К факторам риска образования атером относятся артериальная гипертония, сахарный диабет, курение и гиперлипидемия. Тромботический инсульт обусловлен тромбированием артерии в месте ее значительного атеросклеротического сужения.

Клиническая картина

Более чем у половины больных с тромботическим инсультом наблюдается один или несколько кратких угрожающих эпизодов, так называемых ТИА, своевременная диагностика и лечение которых могли бы предотвратить

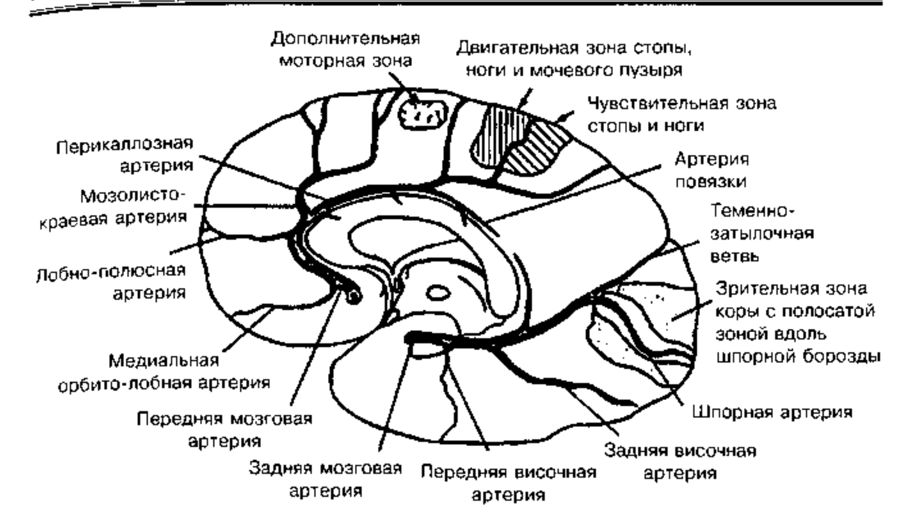


Рис. 34.2. Передняя мозговая артерия. Схема полушария головного мозга, медиальная поверхность, с указанием ветвей и бассейна кровоснабжения передней мозговой артерии, основных областей головного мозга. В таблице представлен список клинических проявлений инсульта в области кровоснабжения этой артерии и соответствующих пораженных участков головного мозга

Признаки и симптомы	Пораженные структуры
Паралич стопы и ноги на стороне, противоположной поражению	Двигательная зона ноги
«Корковая» потеря чувствительности на пальцах стопы и ноге	Чувствительная зона ноги
Недержание мочи	Заднемедиальная часть верхней лобной извилины и передней поясной извилины и их связей (двустороннее поражение)
Хватательный рефлекс на стороне, противоположной поражению	Премоторные и дополнительная моторная зоны
Абулия (акинетический мутизм), замедленность движений, безынициативность, шепотная речь, ослабление рефлекторных реакций на зрительные и звуковые раздражения	Неясная локализация — возможно, глубокие срединноорбитальные зоны (обычно двустороннее поражение)
Нарушение походки (апраксия ходьбы)	Медиобазальные отделы лобной доли
Персеверации и амнезия	Точная локализация поражения неизвестна
Разное	
Апраксия левых конечностей	Мозолистое тело
Церебральная параплегия	Двигательная зона ноги с двух сторон (вследствие двусторонней окклюзии передних мозговых артерий)

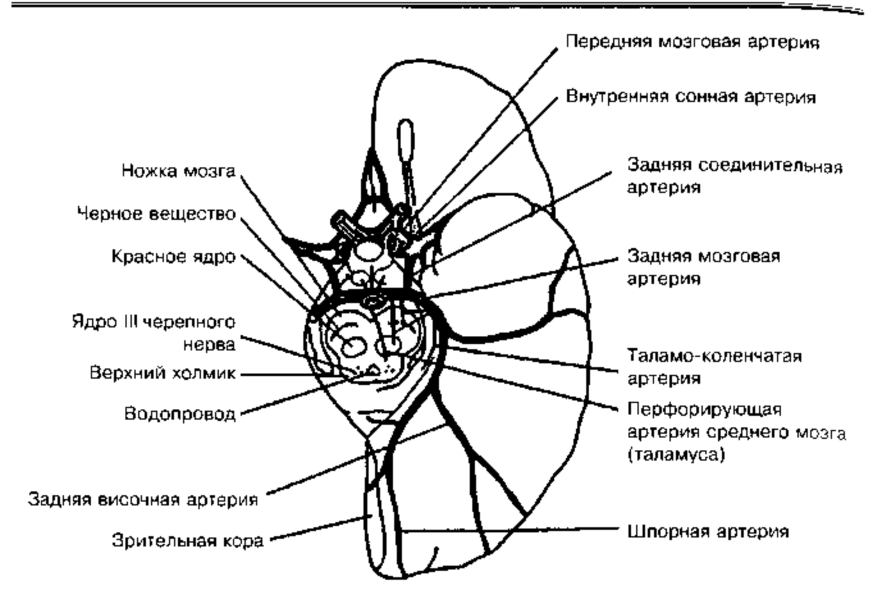


Рис. 34.3. Задняя мозговая артерия. Нижняя поверхность головного мозга с указанием ветвей и бассейна кровоснабжения задней мозговой артерии, основных областней головного мозга. В таблице представлен список клинических проявлений инсульта в зоне этой артерии и соответствующих пораженных участков головного мозга

Признаки и симптомы	Пораженные структуры
Периферические отделы	
Гомонимная гемианопсия (может быть гемиахроматопсия, макулярное или центральное зрение сохранено, если не повреждена полосатая область)	Кора шпорной борозды или зрительная лучистость
Билатеральная гомонимная гемианопсия, корковая слепота, игнорирование зрительных нарушений, ахроматопсия, неспособность различать и дотрагиваться до объектов, расположенных не в центре полей зрения, апраксия движений глаз (синдром Балинта)	Двустороннее поражение затылочных долей, возможно с вовлечением теменнозатылочной области
Дислексия без аграфии, цветовая амнестическая афазия	Кора шпорной борозды с доминантного полушария и задняя часть мозолистого тела
Нарушения памяти	Медиобазальные отделы височной доли (гиппокамп) с двух сторон
Топографическая дезориентация (пространственная агнозия)	Шпорная и язычная извилины
Прозопагнозия	Задненижние отделы теменно затылочной области, обычно с двух сторон
Симультантная агнозия	Зрительная кора доминантного полушария, иногда с двух сторон
Неоформленные зрительные галлюцинации и иллюзии, метаморфопсия, телеопсия, палинопсия, искажение контуров объектов, фотофобия	Кора шпорной извилины

Таблица к рис. 34.3 (*окончание*)

Центральные отделы	
Таламический синдром: потеря чувствительности (всех видов), спонтанные боли и дизестезия, хореоатетоз, интенционный тремор, легкий гемипарез	Вентральное заднелатеральное ядро таламуса в зоне кровоснабжения таламо-коленчатой артерии, вовлечение прилежащего субталамического ядра или его соединений с бледным шаром приводит к развитию гемибаллизма и хореоатетоза
Синдром таламоперфорирующей артерии: (1) верхний — контралатеральная мозжечковая атаксия, (2) нижний — контралатеральная мозжечковая атаксия с парезом III черепного нерва на стороне поражения (синдром Клода)	Дентатоталамический путь и III черепной нерв
Синдром Вебера — парез III черепного нерва и контралатеральная гемиплегия	III черепной нерв и ножка мозга
Контралатеральная гемиплегия	Ножка мозга
Паралич или парез движения глазных яблок по вертикали, расходящееся косоглазие по вертикали, замедленная реакция зрачков на свет, незначительный миоз и птоз (также могут быть ретракторный нистагм и «заправленные» веки)	Надъядерные структуры верхних отделов покрышки среднего мозга вентрально от верхних холмиков (интерстициальное ядро медиального продольного пучка, задняя комиссура)
Атаксический или постуральный тремор на стороне, противоположной поражению	Дентатоталамический путь (?) после перекреста, точная локализация поражения неизвестна
Децеребрационные приступы	Поражение двигательных путей между красным и вестибулярным ядрами
Педункулярный галлюциноз (цветные галлюцинации)	Ретикулярная часть черного вещества (двустороннее поражение)

развитие инсульта (см. далее). Тромботический инсульт с предшествующими ишемическими атаками или без них развивается по одной из следующих схем: наиболее часто внезапно возникает неврологический дефицит, который нарастает в период от нескольких минут до нескольких часов; в других случаях прогрессирование симптомов может быть ступенчатым или интермиттирующим в течение нескольких часов или дней, либо симптомы могут исчезнуть на насколько часов и возникнуть вновь. Диагностика затруднена в случаях инсульта (достаточно редких), когда неврологические нарушения возникают в виде серии эпизодов в течение нескольких дней. Часто инсульт начинается во сне, и больной просыпается уже парализованным.

Характер неврологических нарушений определяется локализацией артериальной окклюзии и состоянием коллатерального кровообращения, что показано на рис. 34.1–34.7. Следует отметить, что неполные или, напротив, перекрывающиеся нейроваскулярные синдромы наблюдаются чаще, чем классические с четкой границей поражения мозга в зоне кровоснабжения какой-либо артерии.

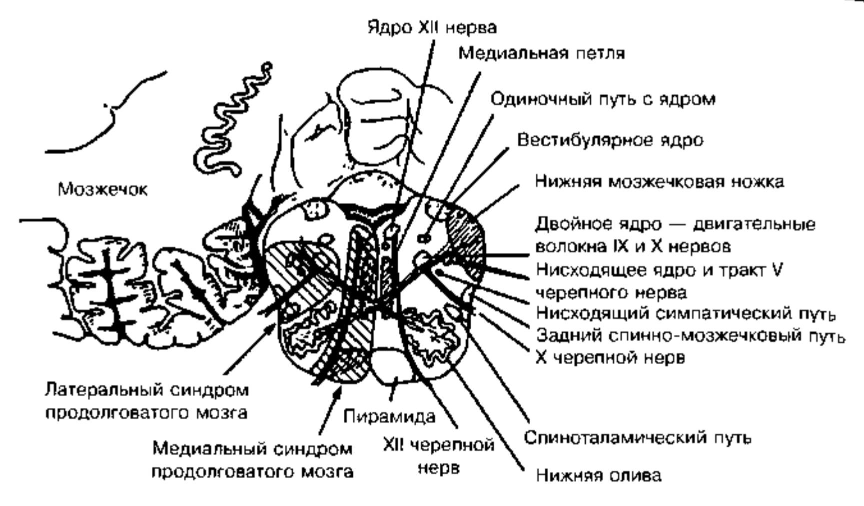


Рис. 34.4. Верхние отделы продолговатого мозга

Признаки и симптомы	Пораженные структуры
1 **Медиальный синдром продолговатого мозга** (окклюзия позвоночной артерии или ветви позвоночной или нижних отделов основной артерии)	
а) На стороне поражения паралич с атрофией половины языка	Ядро XII черепного нерва или исходящие из него волокна
б) На стороне, противоположной поражению	
1 Паралич руки и ноги без пареза мышц лица	Пирамидный путь
2. Нарушение тактильной и проприоцептивной чувствительности половины тела	Медиальная петля
2 **Латеральный синдром продолговатого мозга** (окклюзия любого из пяти сосудов позвоночной, задней нижней мозжечковой, верхней, средней или нижней латеральной медуллярных артерий)	
а) На стороне поражения	
1 Боль, онемение, нарушение чувствительности половины лица	Нисходящий путь и ядро V черепного нерва
2 Атаксия конечностей, падение в сторону поражения	Возможно, нижняя мозжечковая ножка, полушарие мозжечка, оливоцеребеллярные волокна, спиноцеребеллярный путь (?)
3 Головокружение, тошнота, рвота	Вестибулярные ядра и их связи
4 Нистагм, диплопия, осциллопсия (субъективное ощущение колебания рассматриваемых предметов)	То же
5 Синдром Горнера (миоз, птоз, снижение потоотделения)	Нисходящий симпатический путь
6 Дисфагия, охриплость голоса, паралич голосовых связок, сниженный рвотный рефлекс	Ядра IX и X черепных нервов или исходящие из них волокна
7 Потеря вкусовой чувствительности (редко)	Одиночное ядро и путь
8 Онемение руки, туловища или ноги на стороне поражения	Ядро клиновидного и тонкого пучка
9 Икота	Точная локализация поражения неизвестна

Таблица к рис. 34.4 (*окончание*)

б) На стороне, противоположной поражению нарушение болевой и температурной чувствительности на половине тела, иногда — лица	Спиноталамический тракт
3 **Синдром полного поперечного повреждения половины продолговатого мозга** (окклюзия позвоночной артерии) сочетание медиального и латерального синдромов	
4 **Синдром основной артерии** (синдром эквивалентен синдрому изолированной окклюзии позвоночной артерии); сочетание различных синдромов поражения ствола головного мозга и синдромов, развивающихся при поражении задней мозговой артерии, клиническая картина представлена двусторонним поражением длинных проводников (двигательных и чувствительных) с признаками поражения мозжечка и черепных нервов	
а) Паралич или слабость всех конечностей и всей бульбарной мускулатуры	Кортикобульбарный и кортикоспинальный пути с двух сторон
б) Диплопия, вертикальный и/или горизонтальный паралич взора, межъядерная офтальмоплегия, горизонтальный и/или вертикальный нистагм	Глазодвигательные нервы, пути сочетанного движения глаз, медиальный продольный пучок, вестибулярный аппарат
в) Слепота или нарушение зрения, различные дефекты полей зрения	Зрительная кора
г) Двусторонняя мозжечковая атаксия	Ножки и полушария мозжечка
д) Кома	Покрышка среднего мозга, таламус
е) Сохранение чувствительности на фоне полного паралича, потеря чувствительности может быть диссоциированной, как при сирингомиелии, а также и тотальной	Медиальная петля, спиноталамический путь или ядра таламуса

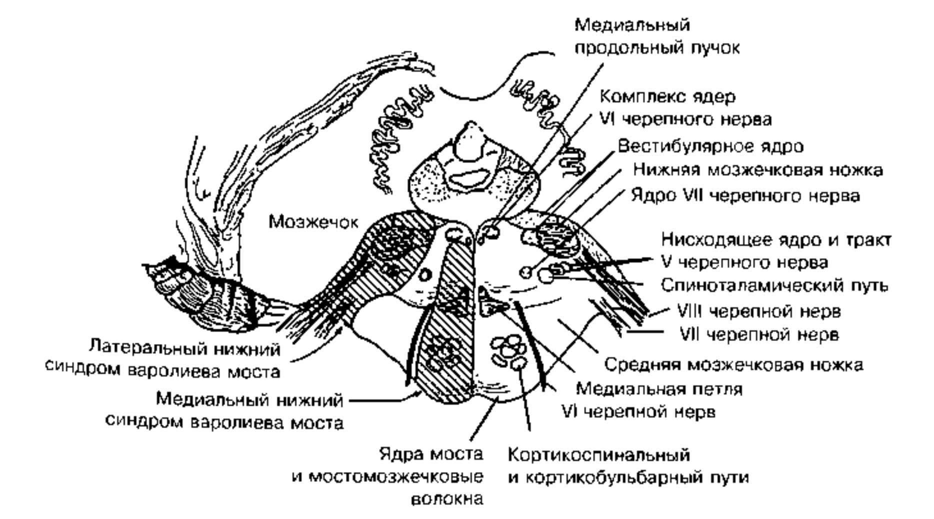


Рис. 34.5. Нижние отделы моста

Таблица к рис. 34.5

Признаки и симптомы	Пораженные структуры
1 **Медиальный нижний синдром варолиева моста** (окклюзия парамедианной ветви основной артерии)	
а) На стороне поражения	
1 Паралич взора в сторону поражения (при сохранении конвергенции)	Мостовой центр взора
2 Нистагм	Вестибулярные ядра и их связи
3 Атаксия ходьбы	Средняя мозжечковая ножка (?)
4 Диплопия при взгляде в сторону	Ядро отводящего нерва или исходящие из него волокна
б) На стороне, противоположной поражению	
1 Паралич мышц лица, руки и ноги	Кортикоспинальный и кортикобульбарный пути в нижних отделах моста
2 Нарушение тактильной и проприоцептивной чувствительности на одной стороне тела	Медиальная петля
2 **Латеральный нижний синдром варолиева моста** (окклюзия передней нижней мозжечковой артерии)	
а) На стороне поражения	
1 Горизонтальный и вертикальный нистагм, головокружение, тошнота, рвота, осциллопсия	Вестибулярные ядра и их соединения с ядром глазодвигательного нерва
2 Паралич лицевого нерва	Ядро VII нерва или исходящие из него волокна
3. Паралич взора в сторону поражения	Мостовой центр взора
4 Глухота, шум в ушах	Слуховой нерв или улитковое ядро
5 Атаксия	Средняя мозжечковая ножка и полушария мозжечка
6 Нарушение чувствительности лица	Нисходящий путь и ядро V нерва
б) На стороне, противоположной поражению нарушение болевой и температурной чувствительности на половине тела (может быть и на лице)	Спиноталамический путь
3 **Полное поперечное повреждение половины варолиева моста в нижней части** (окклюзия передней нижней мозжечковой артерии), сочетание латерального и медиального синдромов	

Дополнительные обследования

Стеноз или окклюзию артерии можно выявить неинвазивными исследованиями, такими как допплеровское УЗИ. Стеноз и окклюзию артерии можно подтвердить ангиографией, но эта процедура связана с небольшим риском нарастания неврологических нарушений. Эти методы можно отчасти заменить неинвазивными МРА и спиральной КТ. Эти методы исследования позволяют обнаружить как стенозированный участок или место окклюзии артерии, так, иногда, и пристеночные тромбы, которые могут стать источником эмболов (артерио-артериальной эмболии).

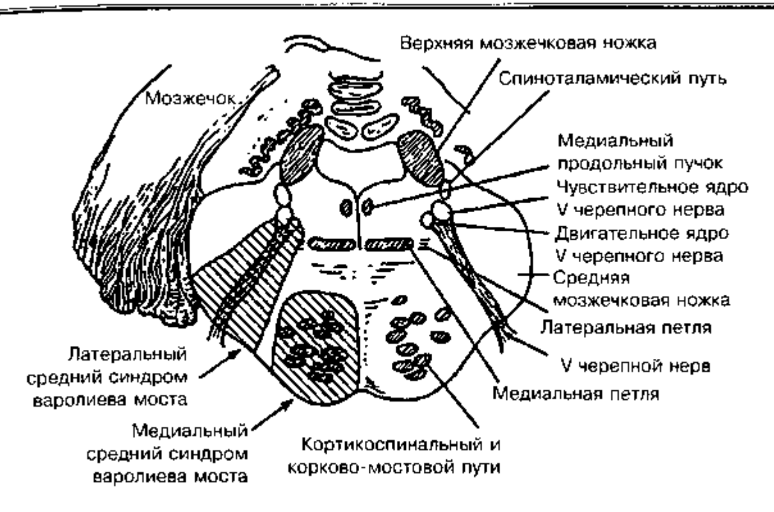


Рис. 34.6. Средние отделы варолиева моста

Признаки и симптомы	Пораженные структуры
1 **Медиальный средний синдром варолиева моста** (окклюзия парамедианной ветви средней части основной артерии)	
а) На стороне поражения: атаксия конечностей и ходьбы (более выраженная при двустороннем поражении)	Средняя мозжечковая ножка
б) На стороне, противоположной поражению	
1 Паралич лица, руки и ноги	Кортикоспинальный и кортикобульбарный пути
2 Девиация глаз	
3 Различные нарушения тактильной и проприоцептивной чувствительности при поражении задних отделов; обычно развивается изолированный моторный синдром	Медиальная петля
2 **Латеральный средний синдром варолиева моста** (короткая огибающая артерия)	
На стороне поражения	
а) Атаксия конечностей	Средняя мозжечковая ножка
б) Паралич жевательных мышц	Двигательные волокна или ядро V черепного нерва
в) Нарушение чувствительности на одной половине лица	Чувствительные волокна или ядро V черепного нерва

Лечение

Однозначного мнения о том, приостанавливается ли процесс тромбообразования, если как можно раньше ввести внутривенно гепарин или перорально варфарин, не существует. Хирургическая или тромболитическая реваскуляризация доступного шейного сосуда может быть эффективна, если она проводится в течение нескольких часов после развития инсульта,

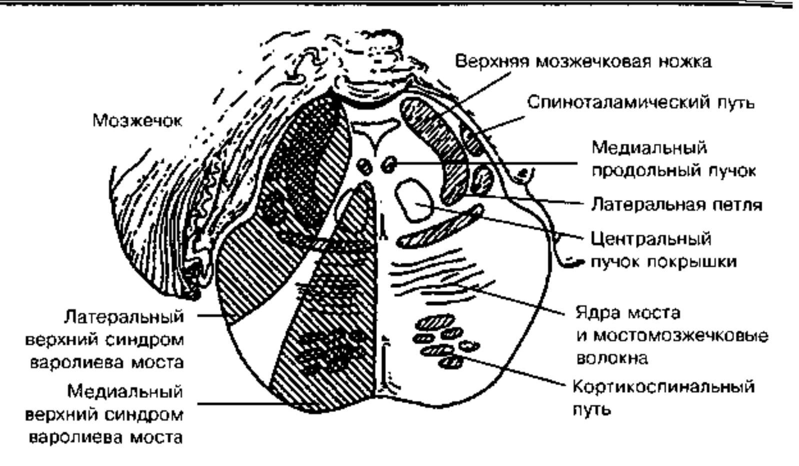


Рис. 34.7. Верхние отделы варолиева моста

Признаки и симптомы	Пораженные структуры	
1 **Медиальный верхний синдром варолиева моста** (парамедианные ветви верхней части основной артерии)		
а) На стороне поражения		
1 Мозжечковая атаксия	Средняя и/или верхняя мозжечковая нож	
2 Межъядерная офтальмоплегия	Медиальный продольный пучок	
3. Ритмичный миоклонус неба, глотки, голосовых связок, диафрагмы, глазодвигательных мышц, мышц плечевого пояса, лица	Центральный пучок покрышки	
б) На стороне, противоположной поражению		
1 Паралич мышц лица, руки и ноги	Кортикоспинальный и кортикобульбарны пути	
2 В некоторых случаях нарушение тактильной, вибрационной чувствительности и суставно-мышечного чувства	Медиальная петля	
2. **Латеральный верхний синдром варолиева моста** (окклюзия верхней мозжечковой артерии)		
а) На стороне поражения		
1 Атаксия конечностей и ходьбы, падение в сторону поражения	Средняя и верхняя мозжечковая ножки, верхняя поверхность мозжечка, зубчатое ядро	
2 Головокружение, тошнота, рвота, горизонтальный нистагм	Вестибулярные ядра	Область кровоснабжени нисходящей ветви верхней мозжечковой артерии
3 Паралич взора (в сторону поражения)	Точная локализация поражения неизвестна	
4 Исчезновение оптико-кинетического нистагма	То же	
5 Асимметричная девиация	»	
6 Синдром Горнера (миоз, птоз, снижение потоотделения)	Нисходящие симпатические волокна	
б) На стороне, противоположной поражению		
1 Нарушение болевой и температурной чувствительности на лице, конечностях и туловище	Спиноталамический путь	
2. Нарушение тактильной, вибрационной чувствительности и суставно-мышечного чувства, более выраженное в ноге, чем в руке	Медиальная петля (латеральная часть)	

что возможно только у небольшой части больных. Введение тканевого активатора плазминогена (дозировки тромболитического препарата — см. с. 386) эффективно в первые три часа с момента возникновения инсульта, за исключением больных, имеющих как очень маленькие, так и очень большие размеры инфаркта или высокое неконтролируемое повышение артериального давления. Внутриартериальная тромболитическая терапия может быть успешной и восстановить проходимость окклюзированного сосуда в течение 6 ч или немногим более после начала инсульта. На фоне тромболитической терапии геморрагические осложнения наблюдаются, по меньшей мере, у 3–6 % больных.

Длительное лечение больных с завершившимся ишемическим инсультом остается неопределенным. Эквивалентным ему представляется применение антикоагулянтов и антиагрегантов (т.е. аспирин, тиклопидин, клопидогрель) для профилактики последующих инсультов и ишемического заболевания сердца, что оправдывает себя в большинстве ситуаций. Физиотерапия и психотерапия помогают больному адаптироваться к инвалидности, но не восстанавливают неврологические функции.

Прогноз. В начале заболевания сложно предсказать его исход, так как это зависит от того, завершился инсульт или продолжается. Смертность крайне высока среди больных, находящихся в коме. После инсульта, в течение последующих лет, возрастает смертность от коронарного тромбоза, который так же опасен, как и повторный тромботический инсульт. Таким образом, крайне важно ослабить факторы риска прогрессирования атеросклероза.

Транзиторные ишемические атаки

ТИА характеризуются преходящими неврологическими нарушениями вследствие ишемии в определенном участке головного мозга, продолжающимися несколько минут или часов с последующим полным восстановлением функции. Согласно данным литературы, возможно развитие сотен атак, но чаще — их всего несколько или даже одна. Как было отмечено ранее, подобные эпизоды предвещают приближающийся тромботический инсульт.

ТИА вследствие поражения ветвей сонных артерий (средней и передней мозговой артерий) проявляется в виде преходящей слепоты на один глаз (*amaurosis fugax*), гемипареза, гемигипестезии, афазии, дискалькулии, спутанности сознания и, реже, гиперкинеза на противоположной стороне. ТИА в вертебробазилярной системе проявляются слепотой, гемианопсией, диплопией, головокружением, дизартрией, дисфагией, слабостью мышц или онемением лица, гемиплегией или квадриплегией, нарушениями чувствительности в различных комбинациях. По нашим наблюдениям, эпилептические припадки и так называемые дроп-атаки редки и их вообще не следует относить к ТИА.

Длительные ТИА (продолжающиеся от нескольких часов до суток) обычно обусловлены эмболиями. ТИА вследствие стеноза внутренней сонной артерии практически всегда продолжаются не более часа, чаще менее 10 мин, и почти все повторяющиеся стереотипные ТИА попадают в эту категорию. Несмотря на самые различные гипотезы, точная патофизиология большинства случаев ТИА неизвестна. Можно определить лишь, что ТИА связана либо с эмболией, вызывающей очень быстро проходящий неврологический дефицит, либо со стенозом сонной или основной артерии.

Лечение. Пациентам с ТИА необходимо провести допплеровское УЗИ соответствующих сосудов шеи (внутренней сонной и позвоночных артерий), а в некоторых случаях также МРА или артериографию. Если поражение локализовано в проксимальных отделах внутренней сонной артерии на шее (большая степень стеноза [диаметр просвета <1,5 мм, соответствующий более чем 90%-му сужению просвета, или большая изъязвленная бляшка)], эндартерэктомия (или, в случае наличия у пациента высокого риска хирургического вмешательства, ангиопластика с установкой стента) значительно снижает риск развития инсульта. В каждом отдельном случае решение о хирургическом лечении должно приниматься с учетом имеющихся сочетанных заболеваний, состояния внутричерепного отдела сонной артерии и других артерий мозга, строения виллизиева круга и опыта хирурга. Если патологические изменения локализуются преимущественно во внутричерепном отделе сонной артерии или вертебробазилярной системе, то проводится длительная терапия варфарином или аспирином.

ЭМБОЛИЧЕСКИЙ ИНФАРКТ

Предполагается, что церебральная эмболия является наиболее частой причиной инсульта. Если суммировать инсульты неясной этиологии (большинство из которых тоже, вероятно, связаны с эмболиями) с достоверно эмболическими, 40 % и более всех ишемических инсультов будут эмболическими, в то время как тромботические составят лишь 32 % (см. табл. 34.2).

Большинство церебральных эмболий возникают из сердца на фоне мерцательной аритмии, инфаркта миокарда с пристеночными тромбами, акинетического участка сердечной стенки, эндокардита и т. д. Остальные формируются в аорте, крупных мозговых артериях или попадают в артериальную систему через открытое овальное окно. В отличие от тромбов, которые прикреплены к сосудистой стенке, эмболические частицы свободны и способны мигрировать. Эмболы во многих случаях закрывают просвет дистальных отделов церебральных артерий среднего калибра, поэтому чаще, чем тромбозы, приводят к неполным нейроваскулярным синдромам. Эмбол может распасться до развития некроза ткани мозга, при сформировавшемся инфаркте после восстановления кровотока он может трансформироваться в геморрагический.

Клиническая картина

В сравнении с другими ишемическими инсультами, при эмболическом инсульте клиника развивается с наибольшей скоростью, буквально в течение нескольких секунд. Хотя эмболы из сердца чаще всего попадают в сосуды головного мозга, возможно поражение и других органов (селезенки, почек, желудочно-кишечного тракта, нижних конечностей). Неврологические нарушения более или менее соответствуют нейроваскулярным синдромам, показанным на рис. 34.1–34.7. Чаще всего происходит эмболизация средних мозговых артерий (рис. 34.8), реже (в порядке убывания по частоте встречаемости) — задней мозговой артерии, ветвей позвоночных и основной артерий и передней мозговой артерии. Примерно одна треть всех эмболических инсультов приобретает геморрагический характер, что может быть диагностировано при повторных КТ и МРТ.

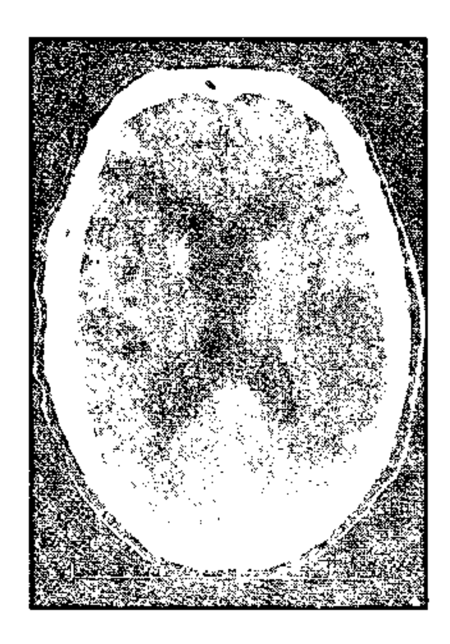


Рис. 34.8. КТ показывает недавний эмболический инфаркт в бассейне кровоснабжения нижней ветви левой средней мозговой артерии. Участок пониженной плотности с четкими контурами может быть не виден при КТ в течение одного дня или более после инсульта

Ближайший прогноз при эмболическом инсульте такой же, как и при тромботическом, за исключением того, что при эмболическом инсульте отмечается тенденция к более быстрому регрессу неврологических нарушений. Во всех случаях необходима профилактика повторной эмболии.

Лечение

Если инсульт уже произошел, то лишь в некоторых случаях (обсуждаемых ниже) возможно проведение тромболизиса; в остальных случаях лечение

должно быть направлено на профилактику повторных эмболий. Для предотвращения эмболических инсультов необходима длительная терапия антикоагулянтами (варфарином) и антиагрегантами. Однако раннее применение гепарина при потенциально геморрагическом инфаркте, в особенности если зона некроза достаточно большая и больной страдает артериальной гипертонией, несколько повышает риск кровоизлияния. Приблизительно 30 % всех эмболических инсультов трансформируются в геморрагические инфаркты в течение 3–4 дней. В связи с этим некоторые неврологи не применяют гепарин в этот период, особенно если пациенту уже проводилась тромболитическая терапия. Конечно, в этот короткий период существует небольшая опасность развития повторной эмболии. Если нет признаков кровоизлияния, мы назначаем 5000 ЕД гепарина внутривенно болюсно в первый день, а затем в виде постоянной инфузии со скоростью 1000 ЕД/ч в течение нескольких дней. Безопасность лечения определяется по частичному тромбопластиновому времени, которое не должно увеличиваться более чем в 2–2,5 раза. Однако необходимо отметить, что существует мало доказательств в поддержку раннего назначения гепарина при эмболическом инсульте, и многие клиники отказались от этой тактики. Если источник эмболии установлен или предположен с большой долей вероятности, одновременно назначается варфарин на 6–12 месяцев или больше. При мерцательной аритмии варфарин используется обычно в дозе 2,5–7,5 мг/сут, чтобы обеспечить увеличение протромбинового времени в 1,5 раза или международного нормализующего коэффициента до 2,0–3,0.

Как было сказано ранее, существуют определенные обстоятельства, достаточно редкие, при которых развитие инсульта можно остановить назначением тромболитических препаратов (тканевого активатора плазминогена в дозе 0,9 мг/кг массы тела, 10 % внутривенно болюсно и оставшуюся дозу в течение часа). Тромболитическая терапия эффективна, только если она назначается в течение 3 ч с момента появления симптомов, и противопоказана больным, имеющим выраженную артериальную гипертонию или принимающим антикоагулянты. Осложнение такого лечения — кровоизлияние — возникает, по меньшей мере, в 6 % случаев. При обширном инфаркте риск кровоизлияния выше, а эффективность тромболитической терапии ниже, поэтому в таких случаях, как и у больных с небольшими неврологическими нарушениями, не рекомендуется применение тканевого активатора плазминогена. Внутриартериальное введение тромболитиков может быть эффективно в течение 6 ч и более у отдельных больных, хотя провести это довольно сложно.

ЛАКУНАРНЫЙ ИНСУЛЬТ

Окклюзия небольших пенетрирующих сосудов скорлупы, хвостатого ядра, внутренней капсулы, таламуса, варолиева моста и белого вещества лучис-

того венца (в порядке снижения по частоте возникновения) вызывает небольшие инфаркты — от 3–4 мм до 1,5–2 см в диаметре. Они наиболее часто возникают у больных с атеросклерозом на фоне артериальной гипертензии и сахарного диабета. В исследованиях Fisher было обнаружено, что более крупные из пораженных артерий (400–900 мкм) окклюзированы в месте их начала атеромами или эмболами, а более мелкие (менее 200 мкм) имеют особый тип атеросклеротического поражения, названный липогиалинозом, по всему ходу сосуда. Возникающие вследствие этого небольшие инфаркты в дальнейшем преобразуются в кисту, отсюда и термин «лакуна». При КТ можно не обнаружить изменений на протяжении недели или более, но большинство лакунарных инфарктов можно визуализировать при МРТ уже через несколько часов после развития инсульта (рис. 34.9).



Рис. 34.9. МРТ при остром лакунарном инфаркте левого таламуса, проявившемся чисто чувствительным синдромом. При FLAIR-изображении видна четкая зона отека в области инсульта. Затем на этом месте образуется небольшая полость

Лакунарные инсульты часто бессимптомны, но могут проявляться такими характерными синдромами, как «чисто моторный инсульт» (при очагах во внутренней капсуле или основании варолиева моста), «чисто сенсорный инсульт» (при поражении вентролатеральных отделов зрительного бугра), синдром дизартрия/неловкая кисть (при очагах в варолиевом мосту или внутренней капсуле) или атактический гемипарез (при поражении внутренней капсулы или варолиева моста). Лакунарным инсультам иногда предшествуют ТИА. Множественные лакунарные инфаркты могут вызвать псевдобульбарный паралич.

В качестве лечения часто применяются аспирин или другие антиагреганты. Рекомендуются диета с низким содержанием жиров и холестерина,

гипотензивная терапия, однако данные об их эффективности отсутствуют. Антикоагулянты малоэффективны, и применение их у лиц, страдающих артериальной гипертензией, имеет определенный риск. Сообщения о положительных результатах использования тромболитической терапии интерпретировать сложно.

ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Многочисленные причины внутричерепных кровоизлияний представлены в табл. 34.3. К наиболее важным из них относятся: первичное кровоизлияние в мозг, разрыв мешотчатой аневризмы, АВМ, прием антикоагулянтов, геморрагические диатезы и травма, приводящая к эпидуральной и субдуральной гематомам.

Таблица 34.3. Причины внутричерепных кровоизлияний (внутримозговых, субарахноидальных, желудочковых и субдуральных)

№	Причина
1	Первичное (гипертензивное) внутримозговое кровоизлияние
2	Разрыв мешотчатой аневризмы
3	Разрыв АВМ
4	Амилоидная ангиопатия
5	Геморрагический инфаркт
6	Травма, включая отсроченное посттравматическое кровоизлияние
7	Геморрагические состояния: прием варфарина, лейкоз, апластическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, болезни печени, осложнения тромболитической терапии, гиперфибринолиз, гипофибриногенемия, гемофилия, болезнь Кристмаса и т. д.
8	Кровоизлияния в первичные или вторичные опухоли головного мозга
9	Септическая эмболия, микотическая аневризма
10	Воспалительные заболевания артерий и вен
11	Редкие смешанные типы: прием вазопрессорных препаратов, физическая нагрузка, осложнение артериографии или урологического обследования, позднее осложнение окклюзии сонной артерии, осложнение каротидно-кавернозного соустья, аноксия, мигрень, тератомная мальформация; энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса, и острая некротизирующая геморрагическая энцефалопатия могут сопровождаться появлением в ЦСЖ более 2000 эритроцитов и многочисленных лейкоцитов в 1 мм^3, туляремия, сибирская язва, псевдомонадный менингит и отравление змеиным ядом могут сопровождаться появлением крови в ЦСЖ
12	Неясные причины (нормальное артериальное давление; отсутствие коагулопатии, АВМ и аневризмы)

Первичное внутримозговое кровоизлияние

Первичное внутримозговое кровоизлияние также называется гипертензивным, так как в большинстве случаев оно развивается у больных с артериальной гипертензией, хотя в этих случаях кровоизлияние связано не только с наличием и тяжестью хронической артериальной гипертензии. Провоцирующими факторами могут стать эмоциональное напряжение и физические нагрузки, прием адренергических препаратов. Считается, что в части случаев причиной становится амилоидная ангиопатия мозговых артерий.

Из всех цереброваскулярных заболеваний кровоизлияние протекает наиболее тяжело и заслуживает названия *апоплексия*. Больной внезапно падает или у него появляется сильная головная боль, быстро развивается кома. При массивном кровоизлиянии смерть наступает в течение нескольких часов или суток. На аутопсии объем полушария мозга увеличен за счет кровяного сгустка, в субарахноидальном пространстве и желудочках наблюдается примесь крови к ЦСЖ.

Возможно развитие и менее обширного кровоизлияния. В 20–30 % случаев головная боль легко выражена, очаговая неврологическая симптоматика не сопровождается нарушением сознания и не отличается от проявлений инфаркта мозга. Диагноз кровоизлияния устанавливается только при КТ. Объем кровоизлияния варьирует очень широко.

Первичные кровоизлияния в мозг локализуются (в порядке убывания по частоте встречаемости) в:

1) скорлупе и внутренней капсуле (50 %);
2) долях полушарий (в белом веществе одной из долей полушарий — лобарное кровоизлияние);
3) зрительном бугре;
4) мозжечке;
5) варолиевом мосту.

Все эти кровоизлияния связаны с хронической артериальной гипертонией, за исключением лобарного, развитие которого ассоциируется с приемом антикоагулянтов.

При обширном *кровоизлиянии в скорлупу* у больного быстро развивается сопор с переходом в кому в сочетании с гемиплегией. Вначале могут быть головная боль и рвота, к которым через 5–30 мин присоединяется гемиплегия с поворотом глаз в сторону пораженного полушария; далее нарушается сознание до сопора и комы, нарастает ВЧД, появляются признаки сдавления верхних отделов ствола, преимущественно в виде значительного расширения зрачков (рис. 34.10). Небольшое кровоизлияние в скорлупу и внутреннюю капсулу может напоминать эмболический или тромботический ишемический инсульт, и в таких случаях установить точный диагноз позволяет КТ.



Рис. 34.10. При КТ без контрастирования видно типичное первичное (гипертензивное) кровоизлияние в области базальных ганглиев. Третий желудочек и противоположный боковой желудочек сдавлены и смещены (12 ч после инсульта)

Клиническая картина *лобарного кровоизлияния* зависит от его локализации. При поражении затылочной доли отмечаются боль вокруг глаза на стороне поражения и гомонимная гемианопсия; при поражении височной доли — боль кпереди или в области уха, неполная гомонимная гемианопсия, сенсорная афазия; при поражении лобной доли — контралатеральная гемиплегия и лобная головная боль; при поражении теменной доли — головная боль в передней теменной области и контралатеральная гемигипестезия. Появление одного из этих синдромов в сочетании с головной болью, рвотой и сопором позволяет предположить кровоизлияние, а КТ подтверждает диагноз. Причинами кровоизлияния, о которых необходимо помнить, также могут быть применение антикоагулянтов (варфарина или гепарина), разрыв мешотчатой аневризмы или АВМ, геморрагические синдромы, амилоидная ангиопатия, метастазы, но во многих случаях причина остается неизвестной; примерно половина больных имеют артериальную гипертензию, но ее роль в развитии кровоизлияния обычно не ясна.

При *кровоизлиянии в зрительный бугор* ведущим симптомом может быть гемианестезия. В большинстве случаев выявляется и гемипарез вследствие поражения внутренней капсулы. При поражении доминантного полушария возможна афазия, при поражении недоминантного — аутотопагнозия. Часто наблюдаются глазодвигательные нарушения, в особенности отклонение глаз вниз, и узкие, слабо реагирующие или не реагирующие на свет зрачки. Прогноз зависит от объема кровоизлияния.

Кровоизлияние в варолиев мост характеризуется быстрым развитием комы и тетраплегии, децеребрационной ригидности с узкими, но реагирующими

на свет зрачками. Больные выживают при небольших кровоизлияниях, которые не приводят к коме.

При кровоизлиянии в мозжечок обычно возникают рвота, головная боль в области затылка, головокружение, атаксия, девиация глаз в сторону, противоположную очагу поражения. Если атаксия в конечностях и нистагм не выражены, важно исследовать атаксию при стоянии и ходьбе. Нарушение сознания не характерно для дебюта заболевания, за исключением случаев массивного кровоизлияния или блокады кровяным сгустком четвертого желудочка с развитием острой гидроцефалии.

Лечение и прогноз. Приблизительно половина больных — с первичным внутричерепным кровоизлиянием, и почти все больные в коме умирают. Кровоизлияние объемом более 60 мл почти всегда заканчивается смертью. Прогноз благоприятен при кровоизлиянии объемом менее 30 мл; в таких случаях иногда с поразительной быстротой исчезают очаговые нарушения. У больных с амилоидной ангиопатией возможны повторные кровоизлияния.

Хирургическое удаление сгустка редко спасает жизнь больного, за исключением части больных с лобарным кровоизлиянием и большей части больных с кровоизлиянием в мозжечок, у которых операция выполнена до развития комы. В остром периоде необходим контроль внутричерепного и артериального давления в соответствии с мероприятиями, описанными в гл. 17 и 30. Следует немедленно корректировать нарушения свертывания крови.

Спонтанное субарахноидальное кровоизлияние вследствие разрыва мешотчатой аневризмы

Это четвертое по частоте цереброваскулярное заболевание. Аневризма представляет собой небольшое (от 2 мм до 2 см, в среднем 8–10 мм) мешотчатое расширение поверхностной артерии головного мозга. Чаще всего аневризмы образуются в месте разветвления артерий виллизиева круга. Приблизительно 80–90 % аневризм находятся на внутричерепных ветвях внутренних сонных артерий; остальные — на позвоночных или основной артериях и их ветвях (рис. 34.11). В большинстве случаев аневризмы имеют небольшой размер и клинически ничем себя не проявляют до 35–65 лет, когда они разрываются и вызывают субарахноидальное кровоизлияние. Этому не всегда предшествует хроническая артериальная гипертензия.

Аневризмы могут быть одиночными или множественными (у 20 % пациентов), но источником субарахноидального кровоизлияния становится лишь одна. Причина развития аневризм пока неясна. Наиболее распространена гипотеза о врожденном дефекте внутренней и средней части сосудистой стенки. Наличие подобных аневризм у 5 % пациентов с АВМ (см. ниже) подтверждает эту теорию.

Клиническая картина. В большинстве случаев аневризмы обнаруживаются лишь при их разрыве и развитии субарахноидального кровоизлияния.

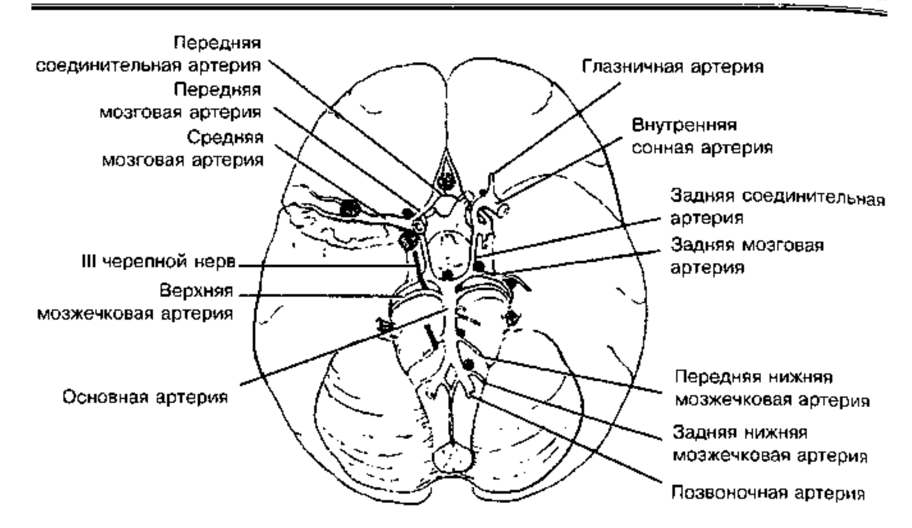


Рис. 34.11. На диаграмме виллизиева круга показаны основные места расположения мешотчатых аневризм. Приблизительно 90 % аневризм располагаются на передней половине круга

При этом внезапно возникает сильная головная боль, появляются тошнота, рвота и симптомы раздражения мозговых оболочек. *Появление этих симптомов у взрослого пациента без повышения температуры и очаговой неврологической симптоматики, по сути, позволяет поставить диагноз разрыва мешотчатой аневризмы.* В большинстве случаев кровоизлияние локализуется в субарахноидальном пространстве и не повреждает головной мозг, но часть крови может просочиться в головной мозг, вызывая появление очаговой неврологической симптоматики. Иногда аневризмы за счет расширения, подтекания и сращения с поверхностными свертками крови могут достигать больших размеров (3–4 см) и сдавливать черепные нервы и другие структуры.

Разрыв аневризмы в некоторых случаях происходит при значительной физической нагрузке, подъеме тяжести или в период полового акта. Иногда очаговая симптоматика четко указывает на локализацию разорвавшейся аневризмы. Аневризма в месте соединения внутренней сонной и задней соединительной артерий при увеличении своего размера сдавливает прилежащий глазодвигательный нерв, приводя к расширению зрачка. Аневризма в месте соединения передней и средней мозговой артерий может сдавить зрительный нерв или привести к кровоизлиянию в нижнемедиальные отделы лобной доли. Аневризма в месте бифуркации средней мозговой артерии может вызвать кровоизлияние в лобные доли с развитием гемиплегии.

Обширное субарахноидальное кровоизлияние может повлечь за собой немедленную смерть, это единственное цереброваскулярное заболевание

с риском развития внезапной смерти. Большинство больных попадают в стационар с нарушением сознания. Диагноз устанавливается при КТ (рис. 34.12) или ЛП, которая проводится, если нет изменений при КТ. Ангиография выявляет аневризму в 95 % случаев. Все чаще вместо обычной ангиографии или в качестве дополнительного метода исследования используется МРА или спиральная КТ.

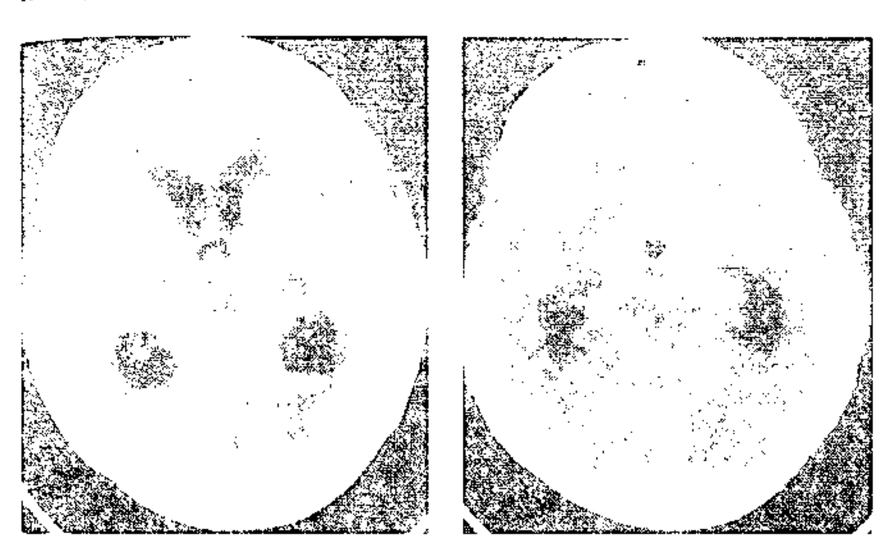


Рис. 34.12. Субарахноидальное кровоизлияние при разрыве аневризмы основной артерии. *Слева*: аксиальный срез при КТ на уровне боковых желудочков демонстрирует кровь в субарахноидальном пространстве и желудочках с развитием гидроцефалии; *справа*: на уровне базальных цистерн видна кровь вокруг ствола мозга, в передней части сильвиевой щели и передней части межполушарной щели. Височные рога боковых желудочков расширены, что говорит о развитии острой гидроцефалии

Приблизительно 30—40 % аневризм, проявившихся кровоизлиянием, без лечения *разрываются повторно* в течение первых двух месяцев (большинство из них — в первую неделю), что часто заканчивается смертью больного. Другим важным осложнением разрыва аневризмы является сосудистый спазм (*вазоспазм*), развивающийся обычно в первые две недели после кровоизлияния, и, как следствие, возникает ишемический инсульт в бассейне артерии, имеющей аневризму. Вазоспазм часто возникает и в сосудах, окружающих кровяной сгусток, что видно при КТ. *Гидроцефалия* может развиться быстро или недели спустя после разрыва аневризмы вследствие окклюзии путей оттока ЦСЖ кровью. Также возможно развитие церебрального солевого истощения и синдрома неадекватной продукции АДГ (см. гл. 27).

Лечение и прогноз. Врачебная тактика включает раннюю диагностику, исследование анатомических особенностей мозговых сосудов с помощью ангиографии, прямое хирургическое вмешательство на аневризме с наложением на ее основание клипсы. Все больше проводится новейших эндоваскулярных операций, которые постепенно замещают обычное клиппирование аневризмы, особенно в случае труднодоступных аневризм, например аневризм основной артерии.

В большинстве случаев показано раннее хирургическое вмешательство — в течение 48 ч после разрыва аневризмы, что позволяет избежать его повтора. Однако если больной находится в глубоком сопоре или коме, то хирургическое вмешательство не показано из-за высокой операционной летальности. В этом случае до момента восстановления сознания следует контролировать артериальное давление и предупреждать эпилептические припадки. Общепринятых методов профилактики сосудистого спазма и инфаркта нет; проведение гиперволемии (увеличение объема циркулирующего сосудистого русла) безопасно только после оперативного вмешательства. В последние годы получены данные о том, что применение антагонистов кальция (нимодипин, 60 мг каждые 4 ч в течение 21 суток) эффективно для предотвращения вазоспазма и ишемического инсульта.

В некоторых случаях аневризма не обнаруживается при ангиографии, даже при повторных исследованиях после устранения сосудистого спазма. У таких больных риск повторного кровоизлияния ниже, чем у больных с диагностированной нелеченной аневризмой. Особую группу составляют больные с ограниченным перимезенцефальным кровоизлиянием, у которых редко обнаруживаются аневризмы. Прогноз у таких больных также сравнительно благоприятный. Небольшие неразорвавшиеся аневризмы (менее 3–4 мм), обнаруженные с помощью методов визуализации, требуют скорее динамического наблюдения, чем хирургического вмешательства.

Артериовенозные мальформации

Эти врожденные дефекты развития встречаются приблизительно в три раза реже, чем мешотчатые аневризмы. Они могут быть менее 1 см или настолько большими, что занимают основную часть доли полушария головного мозга, ствола мозга или мозжечка. АВМ состоит из массы небольших сосудов, отходящих от крупных артерий и впадающих в крупные вены. В большинстве случаев АВМ бессимптомны до момента развития кровоизлияния в субарахноидальное пространство, головной мозг или желудочки. У части больных они становятся причиной фокальных эпилептических припадков или мигренеподобных приступов, наличие которых требует поиска АВМ и проведения КТ или МРТ с контрастным усилением. Небольшое число АВМ проявляется прогрессирующим неврологическим дефектом вследствие постепенного увеличения их объема или сброса крови по расширенному

сосудистому руслу («внутричерепное обкрадывание»). Кровоизлияние, наиболее опасное осложнение, может повторяться и привести к смерти, но риск летального исхода меньше, чем при разрыве мешотчатой аневризмы.

Отдельную группу сосудистых мальформаций представляют кавернозные ангиомы, состоящие из клубка вен с тонкими стенками. Часто они не видны при ангиографии, но имеют характерные проявления при МРТ, так как гемосидерин (черный на T1-изображении) откладывается внутри или вокруг небольших узелков разного размера и формы. Кавернозные ангиомы часто кровоточат, но кровоизлияние обычно не достигает значительных масштабов и сопровождается развитием небольшого неврологического дефицита, если не возникает в стволе головного мозга. В некоторых случаях они бывают множественными и имеют семейный анамнез.

Если АВМ небольшого размера и находится в «немой зоне» головного мозга, ее можно удалить хирургически с достаточно низким риском летальности и неврологических осложнений. При больших и осложненных АВМ целесообразна дополнительная предоперационная эмболизация крупных питающих сосудов, и только этого бывает достаточно для лечения мелких АВМ. Если АВМ неоперабельна, то проводится направленная гамма-терапия или протонная лучевая терапия, которая вызывает облитерацию небольших АВМ в 80–90 % случаев и, вероятно, облегчает течение крупных мальформаций.

РЕДКИЕ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

1. *Расслоение сонных или позвоночных артерий.* Расслоение сонной артерии может развиться беспричинно у относительно молодых лиц (чаще у женщин) или возникнуть после травмы шеи, черепа либо грудной клетки, а также после сильного кашля или чихания. Кровь разрывает сосудистую стенку, разделяя ее слои. На артериограмме просвет сосуда значительно сужен, иногда до полной окклюзии. Клиническая картина представлена болью в области шеи и головы, синдромом Горнера на стороне расслоения, к которым могут присоединиться очаговые церебральные симптомы, вызванные ишемией в бассейне кровоснабжения сонной артерии, и парезы нижних черепных нервов. Расслоение может возникнуть в позвоночных и основной артериях. Учитывая риск эмболии из верхней части стенозированной артерии, рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии, если спонтанно не восстанавливается проходимость артерии.
2. *Фибромышечная дисплазия* представляет собой неатеросклеротическое и невоспалительное поражение преимущественно шейных артерий у женщин среднего возраста. При артериографии пораженная артерия имеет множественные сужения, напоминая «четки». Забо-

левание может быть случайной находкой при артериографии, но в части случаев вызывает неврологические симптомы вследствие расслоения артерии, артерио-артериальной эмболии или образования мешотчатой аневризмы. Сходное поражение наблюдается в артериях почек, приводя к развитию артериальной гипертензии.

3. *Болезнь мойя-мойя* получила свое название от японского слова, обозначающего «облако» или «туман», и характеризуется сетью мелких анастомозирующих сосудов на основании головного мозга. Заболевание наблюдается преимущественно у детей, которые переносят одну или несколько необъяснимых артериальных окклюзий. Причиной в большинстве случаев является фибротическая окклюзия церебральных сосудов, преимущественно внутренней сонной артерии в дистальных отделах. Болезнь вначале может протекать бессимптомно, но позже развиваются эпилептические припадки, очаговые церебральные симптомы или кровоизлияния. Общепринятого лечения нет. Многие больные имеют азиатское происхождение.
4. *Другие причины инсультов в детском и молодом возрасте.* В большинстве случаев инсульта выявляются гиперкоагуляционные состояния (антифосфолипидные антитела, серповидно-клеточная анемия, тромбоцитоз, недостаточность протеина C или S, гомоцистинурия и т. д.), а также болезнь мойя-мойя, парадоксальные эмболии через открытое овальное окно, расслоение внутри- и внечерепных артерий, синдром MELAS (митохондриальное заболевание, см. далее) и воспалительные заболевания артерий и вен.
5. *Инсульты во время беременности и после родов.* Инсульты, развивающиеся во время беременности или у женщин, принимающих оральные контрацептивы, обусловлены в основном поражением артерий. Инсульты в послеродовом (и послеоперационном) периоде вызваны преимущественно поражением вен и связаны, по всей вероятности, с нарушением свертываемости крови.
6. *Болезнь Бинсвангера (субкортикальная лейкоэнцефалопатия Бинсвангера)* — преимущественное поражение белого вещества головного мозга у пожилых, проявляющееся симптомами сосудистой деменции. Точная природа сосудистых нарушений неясна, также нет определенной концепции лечения этой патологии. У больных почти всегда имеется артериальная гипертензия. Наследственное заболевание, названное CADASIL (описание см. в табл. 34.1), вызывает подобную патологию, характеризующуюся подкорковым сливающимся глиозом у больных без артериальной гипертензии.
7. *Гипертензивная энцефалопатия (острая гипертоническая энцефалопатия)* вызвана остро или подостро возникающим выраженным повышением артериального давления (диастолическое давление >120–125 мм рт. ст.) и проявляется головной болью, тошнотой и рвотой,

нарушениями зрения вследствие кровоизлияний в сетчатку, экссудатов и отека диска зрительного нерва, эпилептическими припадками и спутанностью сознания. Помимо этого могут быть признаки более частых церебральных осложнений тяжелой артериальной гипертензии (кровоизлияние, инфаркт). *При эклампсии* и *остром поражении почек*, в особенности у детей, сходные энцефалопатические симптомы и эпилептические припадки развиваются при более низком уровне артериального давления, чем гипертензивная энцефалопатия. При морфологическом исследовании видны многочисленные мельчайшие инфаркты головного мозга вследствие фибриноидного некроза артериол и капилляров и их окклюзии фибриновыми тромбами. Эти повреждения приводят к возникновению больших экссудативных участков отека головного мозга, более выраженного в затылочных долях, что дает характерную картину поражения при КТ и МРТ.

8. *Артериит церебральных артерий*. Это название включает в себя разнообразные и многочисленные воспалительные заболевания артерий головного мозга. Одну из групп составляют *гигантоклеточные артерииты*: височный артериит, гранулематозный артериит мозга, аортоартериит (болезнь Такаясу). К другой группе относятся узелковый периартериит, артериит типа Черджа—Стросса, гранулематоз Вегенера, системная красная волчанка, болезнь Бехчета, постгерпетический артериит и артериит при СПИДе.
9. *Мигренозный инсульт*. У небольшого числа пациентов после приступа мигрени (см. гл. 10) может сохраниться остаточный неврологический дефект. Кроме того, в редких случаях у пациентов, страдающих мигренью, в более старшем возрасте развиваются ТИА-подобные приступы. Чаще всего они проявляются в виде распространенных парестезий или афазии, возникающих после незначительной односторонней головной боли.
10. *Митохондриальные заболевания*. Инсульты и ТИА относятся к характерным проявлениям синдрома, включающего, помимо этого, миопатию, лактат-ацидоз, рецидивирующую рвоту, фокальные или генерализованные эпилептические припадки и энцефалопатию (MELAS). В большинстве случаев заболевание проявляется в детском возрасте, сопровождаясь задержкой роста; более легкие нарушения можно наблюдать и у взрослых в виде мигрени и инсультоподобных эпизодов.

ТРОМБОЗ ВЕН И СИНУСОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Септический тромбофлебит, обычно сочетающийся с менингитом или инфекционными процессами уха или придаточных пазух, обсуждался в гл. 32. Значительно чаще встречается неполная окклюзия вен и синусов головного мозга, сопровождающаяся целым рядом важных неврологических

симптомов. Диагностика этого состояния сложна, за исключением клинических ситуаций, позволяющих предположить венозный тромбоз, к которым относятся: прием пероральных контрацептивов, послеродовый или послеоперационный период, гиперкоагуляционные состояния при злокачественных новообразованиях и цианотических врожденных пороках сердца, кахексия у новорожденных, серповидно-клеточная анемия, антифосфолипидный синдром, мутация гена, кодирующего V фактор свертывания, недостаточность протеинов S или С, недостаточность антитромбина III, резистентность к активированному белку С, эритремия или эритроцитоз, тромбоцитемия; пароксизмальная ночная гемоглобинурия. В редких случаях тромбоз возникает после черепно-мозговой травмы, или же его причина остается неясной.

В целом, медленное нарастание неврологических нарушений, указывающих на поражение лобно-теменных долей, наличие симптомов множественных повреждений головного мозга, не соответствующих артериальному кровоснабжению, раннее развитие эпилептических припадков и склонность к кровоизлиянию свидетельствуют в пользу скорее венозного тромбоза, чем артериального. Определенные синдромы достаточно патогномоничны для тромбоза отдельных вен или синусов. При *тромбозе сагиттального синуса* развивается внутричерепная гипертензия с головной болью, рвотой, отеком диска зрительного нерва (без признаков гидроцефалии), которая иногда сочетается с геморрагическим инфарктом. Этот тромбоз необходимо исключить при подозрении на доброкачественную внутричерепную гипертензию (см. гл. 30). Сходная картина развивается при тромбозе яремной вены или латерального синуса. К основным чертам *тромбоза поверхностных мозговых вен* относится развитие больших геморрагических инфарктов в области коры и прилежащих участков белого мозгового вещества и эпилептических припадков. Поскольку в большинстве случаев тромбоз корковых вен развивается из тромбов сагиттального синуса, геморрагические инфаркты локализуются в парасагиттальной области обеих теменных долей, реже — обеих лобных долей; они сопровождаются головной болью, парапарезом или гемипарезом с преимущественным поражением ноги. Разнообразная локализация инфарктов отражает вариабельное расположение основных поверхностных вен мозга. Признаками *тромбоза переднего пещеристого синуса* являются выраженный хемоз и экзофтальм в сочетании с поражением III, IV, VI и первой ветви V черепного нервов.

При нейровизуализации окклюзии верхнего сагиттального синуса она проявляется поверхностным парамедианным геморрагическим инфарктом в теменной области, часто двусторонним. КТ с усилением, артериография (венозная фаза) и МР-венография значительно облегчают диагностику, позволяя точно определить место венозной окклюзии. При КТ с контрастированием может отсутствовать заполнение задних отделов сагиттального

синуса («симптом пустой дельты»). Давление спинномозговой жидкости повышено, в ней может присутствовать примесь крови.

Антикоагулянтная терапия начинается с назначения гепарина в течение нескольких дней и продолжается варфарином. Она сочетается с антибактериальными препаратами, если предполагается инфекционная природа тромбоза (редкое явление в настоящее время). Эта терапия может сохранить жизнь больного в некоторых случаях, но общий уровень смертности все еще остается высоким вследствие развития обширных геморрагических венозных инфарктов. В определенных обстоятельствах эффективна тромболитическая терапия с местным или системным внутривенным введением препаратов, но эта тактика обычно используется уже в крайне тяжелых случаях — при развитии сопора или комы и значительного повышения давления ЦСЖ.

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО С ИНСУЛЬТОМ

При лечении больного с инсультом врач сталкивается с самыми разнообразными проблемами, каждую из которых необходимо решать соответствующим образом, исходя из клинического состояния пациента и основного заболевания.

При развитии комы на фоне инсульта (массивное гипертензивное или субарахноидальное кровоизлияние, обширный полушарный или стволовый инфаркт) проводится только симптоматическая терапия. Тромболизис при окклюзии основной артерии, удаление гематомы мозжечка или полушария головного мозга либо мозжечкового или полушарного инфаркта могут спасти жизнь некоторым больным, если не развилась глубокая кома. Поразительные результаты может дать дренирование гидроцефалии после субарахноидального кровоизлияния или мозжечкового инсульта.

Развивающийся или недавно завершившийся инсульт без развития комы является достаточно распространенной клинической ситуацией. Необходимо определить тип инсульта, используя клинические и лабораторные методы обследования, и назначить лечение в соответствии с приведенными выше рекомендациями.

Больные, перенесшие инсульт, нуждаются в длительной реабилитации и профилактике повторных инсультов. Большое значение имеет дифференциальная диагностика тромбоза и эмболии. Источником последней могут быть сердце, аорта и крупные сосуды, что уточняется при помощи УЗИ, МРТ и холтеровского мониторирования. При неясной природе тромбоза требуется обязательно исключить болезни факторов свертывания крови, расслоение артерии и артериит.

Необходимо помнить об атипичной клинике инсульта. Небольшое субарахноидальное кровоизлияние может проявиться только головной болью, а окклюзия задней мозговой артерии — гомонимной гемианопсией, обна-

руживаемой при исследовании полей зрения. Кровоизлияние в мозжечок может быть скрыто до тех пор, пока больной не начинает стоять и ходить. Легкие речевые расстройства иногда ошибочно расцениваются как состояние спутанности сознания или психоз, а латеральный медуллярный инсульт — как желудочно-кишечное заболевание, инфаркт миокарда, вестибулярный нейронит или лабиринтит.

Наконец, существуют случаи полного восстановления неврологических функций после инсульта. В этой ситуации также крайне важно определить тип инсульта, оценить состояние сердечно-сосудистой системы, исследовать сердечный ритм и факторы свертывания и липиды крови, провести УЗИ сонных артерий, МРА и МРТ и принять меры, снижающие риск повторного инсульта.

ЛИТЕРАТУРА

Amarenco P., Cohen A., Tzourio C. et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke // N. Engl. J. Med. — 1994. — Vol. 331. — P. 1474.

Barnett H. J. M., Mohr J. P., Stein B. M., Yatsu F. M. (eds.) Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1998.

Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators: the effect of low-dose warfarin in the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 323. — P. 1505.

Caplan L. R. Posterior Circulation Disease: Clinical Findings, Diagnosis, and Management. Cambridge, MA: Blackwell, 1996.

Chester E. M., Agamanolis D. P., Banker B. Q., Victor M. Hypertensive encephalopathy: a clinicopathologic study of 20 cases // Neurology. — 1978. — Vol. 28. — P. 198.

Crawford P. M., West C. R., Chadwick D. W. et al. Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1986. — Vol. 49. — P. 1.

Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis // JAMA. — 1995. — Vol. 273. — P. 1421.

Fisher C. M. Lacunar strokes and infarcts: a review // Neurology. — 1982. — Vol. 32. — P. 871.

Fisher C. M. Late-life migraine accompaniments as a cause of unexplained transient ischemic attacks // Can. J. Neurol. Sci. — 1980. — Vol. 7. — P. 9.

Jacobs K., Moulin T., Bogousslavsky J. et al. The stroke syndrome of cortical vein thrombosis // Neurology. — 1996. — Vol. 47. — P. 376.

Kase C. S., Caplan L. R. Intracerebral Hemorrhage. Boston: Butterworth-Heinemann, 1994.

Kubik C. S., Adams R. D. Occlusion of the basilar artery: a clinical and pathological study // Brain. — 1946. — Vol. 69. — P. 73.

National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group: tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke // N. Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 333. — P. 1581.

Neurology in practice: cerebrovascular diseases // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2001. — Vol. 70 (Suppl. 1). — P. 11–22.

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis // N. Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 325. — P. 445.

Pessin M. S., Duncan G. W., Mohr J. P., Poskanzer D. C. Clinical and angiographic features of carotid transient ischemic attacks // N. Engl. J. Med. — 1977. — Vol. 296. — P. 358.

Qureshi A., Turhim S., Broderick J. P. et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 1450.

Ropper A. H., Davis K. R. Lobar cerebral hemorrhages: acute clinical syndromes in 26 cases // Ann. Neurol. — 1980. — Vol. 8. — P. 141.

Schievink W. I. Intracranial aneurysms // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 336. — P. 28.

Shields R. W. Jr., Laureno R., Lachman T., Victor M. Anticoagulant-related hemorrhage in acute cerebral embolism // Stroke. — 1984. — Vol. 15. — P. 426.

Swanson R. A. Intravenous heparin for acute stroke: what can we learn from the megatrials? // Neurology. — 1999. — Vol. 52. — P. 1746.

Toole J. F., Yuson C. P., Janeway R. Transient ischemic attacks: a study of 225 patients // Neurology. — 1978. — Vol. 28. — P. 746.

Wiebers D. O., Whisnant J. P., Sundt T. M., O'Fallon W. M. The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms // J. Neurosurg. — 1987. — Vol. 66. — P. 23.

ГЛАВА 35

Черепная травма

Травма черепа — чрезвычайно частое явление; в любой момент времени приблизительно 1 % населения земного шара в той или иной степени подвергается ее воздействию. Тяжелые черепные травмы иногда требуют наблюдения нейрохирурга, но чаще всего помощь ограничивается обработкой раны мягких тканей головы или удалением внутричерепной гематомы. Большинство пациентов с черепной травмой нуждаются лишь в терапевтических мероприятиях, и невролог несет ответственность за диагностику и лечение. Невролог и врач общей практики могут быть вызваны для оказания первой помощи больному как на место происшествия, так и в стационар, поэтому они должны хорошо знать диагностику и лечение различных типов черепной травмы.

Определение

В мирное время черепная травма представлена, как правило, непроникающими повреждениями (закрытая черепная травма). Термин *«сотрясение»* указывает на резкую встряску мозга при ударе головы, что приводит к преходящему нарушению его функций. При *ушибе головного мозга* происходит размягчение тканей в месте непосредственного «удара» и/или на противоположной стороне («противоудар»). Однако при ушибе мозга возникают самые различные изменения структуры мозга, такие как локальный отек, петехиальные или более обширные кровоизлияния, разрыв нервных волокон. Практически всегда эти изменения достаточно серьезны, чтобы вызвать временную или длительную потерю сознания.

Механизм сотрясения, ушиба мозга и их осложнений

Следует выделить два феномена. *Первый феномен* заключается в возможности головного мозга двигаться в полости черепа отдельно от костных структур благодаря тому, что он в черепной коробке находится в ЦСЖ. При резком ударе, приводящем голову в движение (травма ускорения), головной мозг отстает от движения костных структур. При ударе о неподвижный объект (травма торможения) движение головы резко прекращается, но

движение головного мозга продолжается. Кроме того, ствол головного мозга закреплен в задней черепной ямке, и намет твердой мозговой оболочки ограничивает его движение. Вследствие этого при вращении или ротации полушарий наибольшая деформация происходит на уровне верхних отделов ретикулярной формации ствола мозга, вызывая симптомы сотрясения. Это наиболее разумное объяснение того, почему временная потеря сознания (сотрясение) развивается, только если голова двигается во время удара. *Второй феномен*: при вращательном движении полушарий поверхностные структуры мозга смещаются относительно костных неровностей внутренней поверхности черепа и складок твердой мозговой оболочки, что приводит к повреждению мозговой ткани как в месте удара, так и на противоположной стороне мозга с развитием размягчения, кровоизлияний и разрывов прилежащих нервных волокон. Таким образом, при ушибе мозга происходят те же изменения, что и при сотрясении, но в более значительной степени. Предполагается, что в некоторых случаях силы вращения разделяют или разрывают аксоны нервных клеток в белом веществе головного мозга, в особенности в парасагиттальных отделах полушарий, мозолистом теле и стволе головного мозга — в структурах, далеких от места поверхностного повреждения. Все эти процессы возможны как при наличии переломов костей черепа, так и в их отсутствие.

Перелом черепа

Тяжесть повреждения мозга при травме слабо коррелирует с наличием перелома костей черепа. Так, кажущаяся легкой черепно-мозговая травма может сопровождаться переломом височной кости (и одновременным разрывом менингеальной артерии с развитием эпидурального кровотечения) и, наоборот, тяжелое сотрясение или ушиб мозга возможны без перелома костей черепа. Конечно, основная энергия удара приходится на костные структуры и, вызывая перелом костей черепа, не переносится на содержимое черепной коробки. Сами по себе переломы, особенно переломы основания черепа, опасны тем, что при них возможно повреждение зрительного и других черепных нервов, а также попадание в полость черепа воздуха (пневмоцеле) и бактерий, а ЦСЖ может вытекать в придаточные пазухи носа или ухо (ринорея, оторея). При переломе клиновидной кости или турецкого седла может повреждаться сонная артерия с формированием каротидно-кавернозного соустья либо ножка гипофиза с развитием гипоталамо-гипофизарного синдрома (в частности, несахарного диабета).

Сотрясение и ушиб мозга

Тупая травма, при которой голова ускоряет или замедляет свое движение со скоростью более 27–30 футов/с (1 фут = 0,3048 м) (данные получены в опытах на макаках, возможно, для человека скорость еще меньше), сопровож-

дается мгновенной потерей сознания на несколько секунд, минут или часов. Чем длительней период потери сознания, тем выше вероятность развития ушиба мозга, аксонального повреждения, кровоизлияния или локального отека. Эти повреждения могут вызвать гемипарез, афазию и другую очаговую симптоматику, а также симптомы смещения срединных структур головного мозга и височно-тенториального вклинения (с. 328).

В первые часы после тяжелой травмы возможна смерть мозга вследствие нарушения работы дыхательного центра продолговатого мозга. Чаще во время первого осмотра больной, утративший сознание, уже приходит в себя или его сознание быстро восстанавливается (*легкая черепно-мозговая травма*). При сотрясении мозга пациент быстро проходит стадию сонливости и спутанности сознания и полностью восстанавливается. При ушибе мозга сознание нарушается на более длительный период, а восстановление неврологических функций может быть неполным.

Далее обсуждаются осложнения различных видов закрытой травмы головы.

Острая эпидуральная гематома

Она развивается при кровотечении из менингеальной артерии, иногда вены, поврежденной при переломе височной или теменной кости. При этом у пациента может не нарушаться сознание, но спустя несколько часов по мере увеличения объема кровяного сгустка развиваются гемиплегия и кома. Диагноз устанавливается при КТ, которая показывает кровяной сгусток с выпуклой гладкой поверхностью, прилежащий к полушарию мозга (рис. 35.1). Крайне важна ранняя диагностика. Если не удалить гематому и не перевязать поврежденный сосуд, то смерть неизбежна.

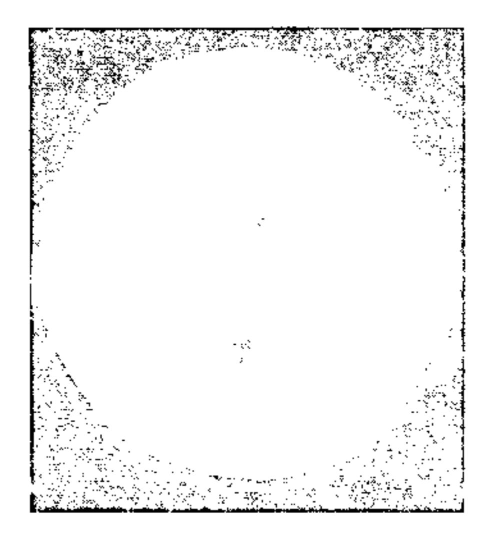


Рис. 35.1. Острая эпидуральная гематома; при КТ без контрастирования видна типичная эпидуральная гематома в области лобной доли правого полушария

Острая и хроническая субдуральная гематома

Практически при всех ушибах мозга происходит субарахноидальное кровоизлияние различной степени тяжести, а нередко и субдуральное кровоизлияние. Последнее обычно формируется из-за разрыва вен, соединяющих венозную систему головного мозга и синусы твердой мозговой оболочки. Субдуральное кровоизлияние хорошо видно при КТ (рис. 35.2), менее четко — при МРТ. При небольшой острой субдуральной гематоме единственным симптомом может быть головная боль. Если размеры гематомы более значительны, то развиваются эпилептические припадки, спутанность сознания или кома. Часто венозное кровотечение прекращается по мере нарастания ВЧД, что создает условия для формирования хронической гематомы. Большие кровяные сгустки служат показанием для их хирургического удаления с остановкой кровотечения.

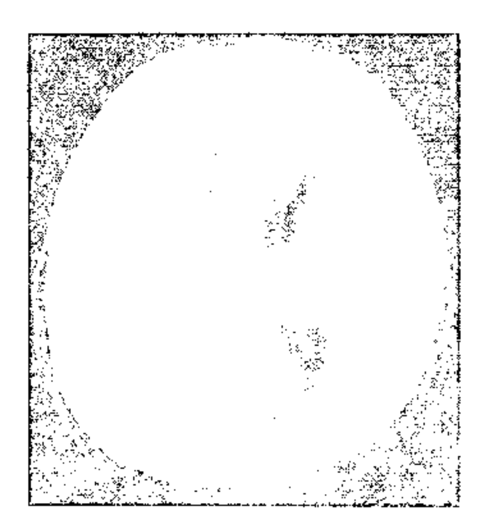


Рис. 35.2. Острая субдуральная гематома над правым полушарием со значительным масс-эффектом (смещением мозга), но небольшим отеком

Хроническая субдуральная гематома — кардинально иная клиническая ситуация. Травма головы, в особенности у пожилых лиц, а также у больных, принимающих антикоагулянты, может быть крайне незначительной, и больные нередко о ней забывают. Однако при этой травме происходит разрыв вены, соединяющей мягкую и сосудистую мозговые оболочки с синусами твердой оболочки, что обуславливает накопление крови под низким давлением в субдуральном пространстве. Обычно кровяной сгусток формируется над поверхностью полушария (иногда с двух сторон). В редких случаях гематома образуется между полушариями, вокруг намета или под мозжечком. Сгусток покрывается капсулой, которая образуется из твердой мозговой оболочки, окружает сгусток полностью, сращивая его с твердой оболочкой. Через 2–3 месяца после травмы по мере нарастания

объема гематомы происходит сдавление и смещение прилежащих структур головного мозга с возникновением головной боли, сонливости, спутанности сознания, гемипареза, эпилептических припадков и других очаговых симптомов, например афазии. При МРТ и КТ (рис. 35.3) видны гематома и последствия от сдавления ею тканей мозга. Если симптоматика выражена и нарастает, то требуется хирургическое дренирование, которое обычно приводит к полному выздоровлению. Однако у части больных, особенно у пожилых, возможен рецидив. Небольшие гематомы могут рассасываться самостоятельно, а также на фоне кортикостероидной терапии.

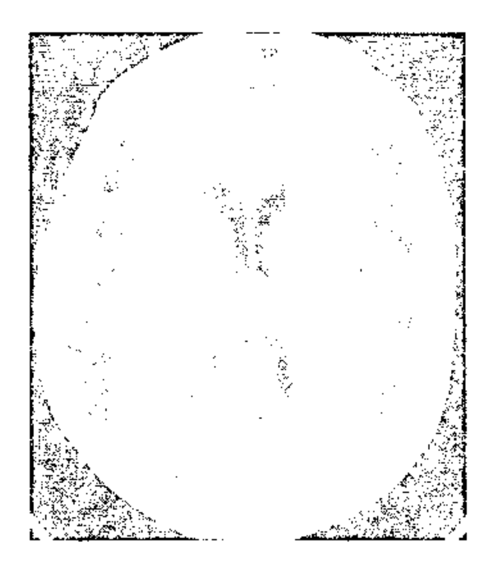


Рис. 35.3. Хронические субдуральные гематомы над полушариями мозга без смещения желудочков мозга. Хроническое течение процесса обусловливает гипотензивность в зоне гематомы. Внутри ее все еще видна кровь. Вследствие двусторонней локализации гематомы отсутствует смещение мозга в горизонтальной плоскости, но возможно сдавление верхних отделов ствола мозга

Проникающие повреждения

В основном проникающие черепные травмы обусловлены огнестрельным ранением, и, если жизненно важные центры повреждены непосредственно или от ударной волны достаточной интенсивности, смерть наступает мгновенно. Многие пострадавшие попадают в приемное отделение, где первоочередной задачей врача является стабилизация дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности. Рану необходимо очистить, удалить инородные тела и некротизированные ткани. КТ показана в тех случаях, когда необходимо немедленное хирургическое вмешательство для остановки внутричерепного кровотечения или удаления фрагментов пули либо осколков костей. Лечение преимущественно хирургическое, и время вмешательства определяется общим состоянием пациента. Немедленное удаление пули и размозженной ткани мозга обычно не имеет преимуществ.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ТРАВМОЙ ГОЛОВЫ

Пациенты с кратковременной потерей сознания. Ведение пациентов с сотрясением головного мозга, у которых восстановилось сознание, имеет несколько особенностей. Пациенты должны находиться под медицинским наблюдением до полного восстановления памяти, затем необходимо организовать наблюдение за ними членов их семьи, чтобы не пропустить возможные отсроченные осложнения (субдуральное и эпидуральное кровоизлияния, внутримозговое кровотечение и отек мозга).

Наиболее сложно ведение пациентов, которые после травмы не имеют каких-либо объективных расстройств, но постоянно жалуются на головную боль, головокружение и раздражительность. У некоторых пациентов травма провоцирует тревожность или тревожную депрессию. У другой группы, с преморбидным невротическим или депрессивным типом личности, она вызывает декомпенсацию и инвалидизацию. В третьей группе, самой малочисленной и, очевидно, с наиболее серьезной травмой при более тщательном обследовании выявляются изменения личности и скрытые нарушения когнитивных функций. Терапия направлена на лечение основного расстройства пациента. Не стихает дискуссия о возможности спортсмена продолжить соревнование, если у него возникла кратковременная потеря сознания.

Тяжелая черепная травма. Если врач, прибывая на место происшествия, застает больного без сознания, то до начала транспортировки больного следует провести его быстрое обследование. В первую очередь, необходимо определить дыхание, проходимость дыхательных путей, пульс и артериальное давление, а также исключить кровотечение из скальпированной раны или внутренних органов. Тяжелая черепно-мозговая травма с остановкой дыхания в большинстве случаев приводит к остановке сердца; травмы такой степени тяжести обычно заканчиваются смертью больного. В связи с вероятностью повреждения шейного отдела позвоночника со смещением, которое иногда наблюдается при травме головы, требуется иммобилизация шейного отдела и осторожность при перемещении больного. Целесообразно во всех случаях черепной травмы предполагать сочетанное повреждение шеи.

В больнице прежде всего необходимо очистить дыхательные пути и восстановить адекватную вентиляцию путем интубации трахеи. Следует исключить повреждение других органов, в особенности брюшной полости, грудной клетки, позвоночника и трубчатых костей. Стойкая артериальная гипотония повышает вероятность разрыва внутренних органов, кровотечения в грудную или брюшную полость, множественных переломов или травмы шейного отдела спинного мозга. Следует помнить, что стойкая ранняя артериальная гипотония (систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст.) удваивает риск смертельного исхода. Среди больных, поступающих в приемное отделение в шоковом состоянии, смертность достигает 65 %. На

первом этапе проводится инфузионная терапия изотоническим раствором, однако введение жидкости должно быть умеренным, чтобы не увеличить отек мозга. Как только стабилизированы жизненно важные функции, проводится рентгенологическое исследование шейного отдела позвоночника и КТ головного мозга. Если не обнаруживается подвывих шейного отдела позвоночника в сгибательном и разгибательном положениях, иммобилизация этого отдела прекращается.

Затем необходимо быстро осмотреть больного, оценив глубину комы, размер зрачков и их реакцию на свет, движения глаз, роговичные рефлексы, мимические движения мышц лица, глотание, голос, рвотные рефлексы, мышечный тонус и движение конечностей, их положение, реакцию на болевые раздражения и рефлексы. Симптомами перелома основания черепа могут быть гематома над виском или за ухом (симптом Баттла), кровотечение из носа или ушей, выраженный отек и кровоизлияния в конъюнктивы. Однако кровотечение из носа или ушей может быть следствием травмы носа или разрыва барабанной перепонки. Перелом костей глазницы может вызвать смещение глазного яблока с развитием страбизма. При переломе челюсти изменяется прикус и появляется дискомфорт при попытке открыть рот.

На этом этапе ключевую роль играет КТ головного мозга. Обнаружение большого эпидурального, субдурального или внутримозгового кровоизлияния служит показанием для немедленного хирургического вмешательства. Выявление ушиба мозга, отека мозга и смещения центральных структур требует динамического наблюдения и контроля ВЧД. Лечение целесообразно проводить в отделении интенсивной терапии.

Шкала комы Глазго (см. табл. 17.3) имеет практическое значение для оценки динамики сознания через короткие промежутки времени, но она не заменяет полноценного неврологического обследования. По этой шкале оцениваются три неврологические функции:

1) открывание глаз (спонтанное, в ответ на словесное обращение, в ответ на болевое раздражение);
2) речь (словесный контакт, спутанность, отдельные бессмысленные слова и нечленораздельные звуки);
3) двигательная реакция (в ответ на команду, на локальное раздражение, сгибательная и разгибательная реакции при сдавлении конечности).

Эта шкала позволяет оценить течение и прогнозировать исход тяжелой черепно-мозговой травмы (если набирается менее 8 баллов, прогноз неблагоприятен). Снижение баллов в динамике указывает на необходимость коррекции лечения.

Терапия при нарастании ВЧД. Во многих лечебных учреждениях принято тем или иным способом мониторировать ВЧД после черепной травмы

средней и тяжелой степени тяжести. Ни неврологическая симптоматика, ни параметры шкалы комы Глазго не позволяют достоверно оценить ВЧД, контроль которого предотвращает нарастание кровоизлияния и отека. Однако обычное мониторирование ВЧД, скорее всего, не принесет пользы, если больной только сонлив или КТ выявляет минимальную степень масс-эффекта.

Первым шагом для снижения нарастающего или высокого ВЧД является устранение дополнительных причин, способствующих его повышению: гипоксии, гиперкапнии, гипертермии, неправильного положения головы и высокого давления в дыхательных путях. Если ВЧД превышает 15–20 мм рт. ст., возможно создание гипокапнии путем контролируемой гипервентиляции (поддержание Pco_2 на уровне 28–34 мм рт. ст.) или проведение гиперосмолярной дегидратации (0,25–1,0 г 20% маннитола каждые 3–6 часов или 0,75–1 мг/кг фуросемида) для поддержания натрия сыворотки выше 138 мэкв/л и осмоляльности от 290 до 300 мосмоль/л. Не следует вводить внутривенно жидкости, содержащие свободную воду, так как это может усилить отек мозга; противопоказано введение 5% водного раствора глюкозы, 0,5% раствора хлорида натрия и 5% глюкозы в 0,5% растворе хлорида натрия. Безопасно введение раствора Рингера с лактатом и изотонического раствора с глюкозой или без нее.

Если ВЧД нарастает и отек мозга прогрессирует, несмотря на перечисленные выше мероприятия, то прогноз для жизни крайне неблагоприятен. Возможно проведение гипотермии и барбитурового наркоза, но эти меры эффективны у относительно небольшого числа больных. Декомпрессионная краниэктомия в случае некупируемого отека мозга может спасти жизнь некоторым больным молодого возраста.

Для снижения высокого артериального давления следует назначить диуретики, β-адреноблокаторы или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Профилактическое назначение противоэпилептических препаратов не показано. Их следует применять только при возникновении эпилептических припадков.

ПОСЛЕДСТВИЯ ЧЕРЕПНОЙ ТРАВМЫ

После сотрясения головного мозга возможна стойкая потеря памяти на события, произошедшие непосредственно перед травмой и после нее. Длительность ретроградной и антероградной амнезии, в особенности последней, отражает тяжесть сотрясения головного мозга.

После сотрясения и даже более легких травм (без признаков сотрясения) могут сохраняться постоянная головная боль, слабость, раздражительность, головокружение, рассеянность, нарушение сна, тревожность и депрессия. Этот синдром широко распространен и имеет много названий: посткоммоционный синдром, травматическая неврастения и *посттравматическая*

нервная нестабильность; последнее название нам кажется предпочтительным. Эти симптомы могут сохраняться недели, месяцы и даже годы. Синдром встречается чаще и сохраняется дольше, если идет судебное разбирательство и возможна компенсация ущерба. Урегулирование юридических и финансовых проблем относится к важным компонентам реабилитации. Если в клинической картине преобладает тревожная депрессия, могут быть полезны антидепрессанты. Для лечения головной боли используют простые анальгетики. Длительный период медицинского наблюдения и повторное прохождение многочисленных исследований только усиливают страхи пациента и уменьшают его мотивацию вернуться к работе. Сотрясение мозга, по клиническому опыту, увеличивает вероятность у пациента повторных сотрясений.

У больных с ушибом головного мозга может наблюдаться различная тяжесть неврологических нарушений. Могут возникать обширные геморрагические кровоизлияния и ишемические повреждения, которые хорошо видны при МРТ и несколько хуже при КТ. Часто в первые часы или дни после травмы наступает смерть или затем развивается вегетативное состояние. У некоторых больных после затяжного коматозного периода нормализуются жизненно важные функции, они открывают глаза, но, хотя кажутся бодрствующими, лишены когнитивных функций и нормального реагирования (*хроническое вегетативное состояние*, см. гл. 17). В другой группе больных, у которых улучшение наступает быстрее, чем у больных с хроническим вегетативным состоянием, неврологические функции лучше, но все равно значительно и стойко нарушены.

У большинства больных с ушибом головного мозга неврологические нарушения постепенно уменьшаются, обычно в течение первых шести месяцев, и часто восстановление неврологических функций достигает поразительной степени. Тем не менее у многих больных сохраняются некоторые нарушения. Отсроченное начало эпилептических припадков наблюдается у 10–40 % больных после ушиба головного мозга (но не после сотрясения). У больных с травматическим повреждением полушария головного мозга могут оставаться в легкой степени очаговые неврологические нарушения — гемипарез, афазия, нарушение функции лобных долей. У больных, имевших височно-тенториальное вклинение, возможны мозжечковая атаксия и различные нарушения функции верхних отделов ствола мозга. Могут развиться изменения личности и интеллекта, что влечет за собой серьезные проблемы, связанные с трудоустройством и социальной адаптацией, и поэтому таким больным требуется квалифицированная помощь нейропсихиатров.

ДРУГИЕ ПРОБЛЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ЧЕРЕПНОЙ ТРАВМОЙ

Объем этой книги исключает полноценное рассмотрение многочисленных проблем, связанных с черепной травмой и неотложной помощью при тя-

желых повреждениях. Мы опускаем посттравматические обмороки, посттравматическую эпилепсию и применение противоэпилептических препаратов, повреждение отдельных черепных нервов при переломах черепа, менингеальный фиброз, субарахноидальное кровоизлияние и отсроченную гидроцефалию, острый отек головного мозга у детей, травматическое расслоение сонных и позвоночных артерий, фистулу между сонной артерией и пещеристым синусом, посттравматическую мигрень, отсроченные кровоизлияния в мозг, ринорею, деменцию боксеров; предикторы исхода черепно-мозговой травмы (например, упомянутую ранее шкалу комы Глазго).

Спинальная травма обсуждается в гл. 44.

ЛИТЕРАТУРА

Adams J. H., Graham D. I., Murray L. S., Scott G. Diffuse axonal injury due to nonmissile head injury in humans: an analysis of 45 cases // Ann. Neurol. — 1982. — Vol. 12. — P. 557.

Annegers J. F., Hauser A., Coan S. P., Rocca W. A. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 338. — P. 20.

A Group of Neurosurgeons: guidelines for initial management after head injury in adults // Br. Med. J. — 1984. — Vol. 288. — P. 983.

Guerra W. K., Gaab M. R., Dietz H. et al. Surgical decompression for traumatic brain swelling: indications and results // J. Neurosurg. — 1999. — Vol. 90. — P. 187.

Jennett B., Teasdale G. Management of Head Injuries: Contemporary Neurology, no. 20. Philadelphia: Davis, 1981.

Narayan P. K., Wilberger J. E., Povlishock J. T. Neurotrauma. New York: McGraw-Hill, 1996.

Ommaya A. K., Grubb R. L., Naumann R. A. Coup and contrecoup injury: observations on the mechanisms of visible brain injuries in the rhesus monkey // J. Neurosurg. — 1971. — Vol. 35. — P. 503.

Ropper A. H. (ed.) Neurological and Neurosurgical Intensive Care, 3rd ed. New York: Raven Press, 1993.

Strich S. J. The pathology of severe head injury // Lancet. — 1961. — Vol. 2. — P. 443.

Symonds C. P. Concussion and contusion of the brain and their sequelae // Brock's Injuries of the Brain and Spinal Cord and Their Coverings, 5th ed. / *E. H. Feiring* (ed.). New York: Springer, 1974. P. 100–161.

The Traumatic Coma Data Bank // J. Neurosurg. — 1991. — Vol. 75 (Suppl.). — P. 1–66.

ГЛАВА 36

Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания

Термин «*демиелинизирующее*» имеет два значения. Одно из них, неверное по нашему мнению, используется для любого заболевания, поражающего белое вещество мозга (миелин, олигодендроциты), будь то опухоль, инфаркт или какая-либо другая патология. Другое, более правомочное использование этого термина подчеркивает, что заболевание поражает преимущественно миелин, оставляя клетки и их аксоны относительно интактными. К другим морфологическим характеристикам истинного демиелинизирующего процесса относятся отсутствие вторичной валлеровской дегенерации (из-за относительной сохранности осевых цилиндров), инфильтрация воспалительными клетками периваскулярных участков и часто околовенозный характер распространения демиелинизации.

Заболевания, представленные в табл. 36.1, соответствуют этому определению и имеют другую отличительную особенность — вероятную аутоиммунную этиологию. Наиболее важным из этих заболеваний, безусловно, является РС. В таблицу не включены некоторые формы патологии, такие как подострая комбинированная дегенерация спинного мозга при дефиците витамина B_{12}, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, демиелинизация коры при гипоксической энцефалопатии; все они характеризуются прогрессирующей демиелинизацией, но имеют четко установленный и уникальный этиологический фактор.

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

РС — заболевание ЦНС, развивающееся чаще в старшем юношеском и молодом возрасте и проявляющееся повторными обострениями с нарушением функций спинного мозга, ствола мозга, мозжечка, зрительного нерва и головного мозга. В основе заболевания лежит демиелинизация, но также могут поражаться аксоны и другие структуры. Обострения развиваются остро или подостро, затем следует ремиссия и, нередко, полное восстановление. Во многих случаях такое чередование обострений и ремиссий незаметно сменяется хроническим прогрессирующим течением.

Таблица 36.1. Классификация демиелинизирующих заболеваний

I. Рассеянный склероз
А. Хронический рецидивирующий энцефаломиелопатический вариант Б. Острый РС В. Оптикомиелит (болезнь Девика)
II. Диффузный церебральный склероз (диффузный периаксиальный энцефалит) Шильдера и концентрический склероз Бало
III. Острый рассеянный (постинфекционный) энцефаломиелит и миелит
А. После инфекции вирусом Эпштейна–Барра, цитомегаловируса, вируса герпеса, микоплазмы и неуточненной инфекции Б. После кори, ветряной оспы, оспы и, редко, эпидемического паротита, краснухи, гриппа и других, неуточненных инфекций В. После вакцинации против бешенства или оспы
IV. Острый и подострый некротический геморрагический энцефаломиелит
А. Острый энцефалопатический вариант Б. Подострая некротическая миелопатия

Эпидемиология

Географическое распределение заболевания заслуживает особого внимания. В северных районах США, Канаде, Великобритании и северных районах Европы распространенность данного заболевания достаточно высока — 30–80 случаев на 100 000 населения. В южных районах Европы и США частота снижается до 6–14 случаев на 100 000 населения, а в экваториальных странах достигает показателя менее 1 случая на 100 000 населения. У лиц, мигрировавших из областей с высоким риском заболевания в области с низким риском и наоборот после достижения 15-летнего возраста, сохраняется тот же уровень риска, что и на территории, где они провели детство. Если переезд состоялся в более раннем возрасте, риск развития заболевания соответствует новому месту жительства. Семейная заболеваемость низка, но она все же в несколько раз выше, чем средняя в данном регионе. Среди больных РС чаще обнаруживаются определенные антигены гистосовместимости (HLA-DR2, -DR-3, -B7, -A3). В детском возрасте РС развивается редко. Женщины болеют чаще, чем мужчины (1,7:1,0), представители белой расы — чаще, чем черной. Травма и беременность не относятся к провоцирующим факторам.

Клиническая картина

В редких случаях болезнь протекает бессимптомно, и типичные поражения белого вещества обнаруживаются случайно при МРТ. Обычно первое обострение начинается внезапно и проявляется одним или несколькими симптомами. Примерно в пятой части случаев заболевание развивается остро,

то есть неврологические нарушения достигают своего максимума в течение нескольких минут или часов. К самым распространенным начальным симптомам относятся слабость или онемение конечности, потеря зрения на один глаз, диплопия, головокружение, онемение или слабость мышц лица, атаксия и нистагм, которые сочетаются в различных комбинациях. После первого обострения обычно следует ремиссия. Повторное обострение чаще проявляется как возобновление прежних симптомов или в виде новых нарушений. Через различный период времени, обычно измеряемый годами, больной становится инвалидом в связи с развитием нижнего асимметричного парапареза и других проявлений поражения кортикоспинального пути, сенсорной и мозжечковой атаксии, недержания мочи, атрофии зрительного нерва, нистагма, межъядерной офтальмоплегии и дизартрии, которые сочетаются в различных комбинациях. Эпилептические припадки наблюдаются только у 3–4 % больных. Наличие и выраженность интеллектуальных нарушений определяются преобладанием спинального или церебрального поражения и степенью выраженности последнего. Поздние стадии наблюдаются, как правило, через 20–25 лет с начала заболевания. На поздних стадиях прогрессирование становится настолько медленным, что напоминает дегенеративное заболевание. В части случаев болезнь быстро прогрессирует и в течение трех-четырех лет приводит к смерти; в редких случаях больной погибает в течение нескольких месяцев (острый РС). Возможно медленное прогрессирование без обострений, что наблюдается преимущественно при дебюте РС в зрелом возрасте. Никаких системных нарушений, помимо слабости, у больных нет.

Ретробульбарный неврит зрительного нерва. Особая форма демиелинизирующего заболевания с поражением зрительного нерва, представляющего часть ЦНС, наблюдается как первое проявление РС приблизительно у 25 % больных. В течение нескольких часов или дней развиваются затуманивание зрения или слепота на один глаз, боль при движении глазного яблока и сужение поля зрения на красный цвет. Диск зрительного нерва может оставаться нормальным (ретробульбарный неврит) или становится отечным (папиллит), что зависит от локализации поражения собственно нерва (см. гл. 13), утрачивается реакция зрачка на свет. Более чем у половины больных с изолированным невритом зрительного нерва в дальнейшем возникают другие симптомы РС, обычно через несколько лет, но иногда многие годы спустя.

Лечение неврита зрительного нерва заключается во внутривенном введении высоких доз кортикостероидов, что ускоряет восстановление зрения, но, видимо, не влияет на исход заболевания, который в целом благоприятен в отношении сохранения зрения. В одном крупном исследовании было показано, что пероральный прием кортикостероидов увеличивает частоту повторных обострений.

Поперечный миелит. Этот термин достаточно широко используется для описания демиелинизирующего полного поперечного поражения спинного мозга в одном или нескольких соседних сегментах. Может быть одним из начальных проявлений РС; возможны и другие причины его развития, например постинфекционные процессы (см. с. 506).

Патоморфология

При патолого-анатомическом исследовании находят множественные, беспорядочно расположенные и различные по величине (от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров) очаги разрушения миелина, получившие название бляшек. Чаще всего они локализуются вокруг боковых желудочков (особенно отчетливо вокруг вен), но могут наблюдаться и в любом другом отделе ЦНС. Поражения различаются по внешнему виду: свежие очаги, состоящие из макрофагов, имеют цвет слоновой кости или кремовый, старая глиозная бляшка приобретает серую окраску. В свежих очагах чаще наблюдаются периваскулярные манжетки из лимфоцитов (Т-лимфоциты CD4-типа) и мононуклеарных клеток. Нейроны и большинство аксонов не повреждены. На месте одного или нескольких старых очагов могут образовываться полости вследствие полного разрушения миелина, аксонов и даже кровеносных сосудов.

Патогенез

Предполагается, что начальным этапом в патогенезе РС становится перенесенная в раннем возрасте вирусная или другая инфекция. Однако все попытки выделить вирус оказались безуспешными. Что бы ни было пусковым событием, считается, что обострение и формирование бляшек вызваны клеточно-опосредованным воспалительным процессом в миелине ЦНС или его компонентах. Факторы, провоцирующие обострение, пока неясны, хотя существует множество теорий, из которых в настоящее время наиболее популярны предполагающие скрытые инфекционные вирусные или бактериальные процессы либо первичную аутоиммунную патологию.

Диагностика

Диагноз РС можно поставить с большой долей вероятности, если имеются признаки многоочагового поражения ЦНС, которое вызывает ремиссии и обострения, и нет данных в пользу наличия сифилиса или другой инфекции, метастатической опухоли, артериита сосудов мозга (болезнь Бехчета, системная красная волчанка). Если имеется один очаг поражения ЦНС, вызывающий рецидивирующие симптомы, необходимо проведение дифференциальной диагностики. Такое поражение может быть обусловлено как РС, так и другой очаговой патологией (сосудистая мальформация ствола мозга, аномалия Киари, саркоидоз, васкулит, лимфома или опухоль),

которая дает сходную с РС клиническую картину, особенно на его ранних стадиях. Синдром, связанный с антифосфолипидными антителами и системной красной волчанкой, может проявляться многоочаговым поражением нервной системы, которое имеет ремиттирующее течение и вызывает изменения при МРТ, сходные с РС.

Лабораторная диагностика

Приблизительно в 80 % случаев РС наблюдаются изменения состава ЦСЖ. Возможны слабо выраженный мононуклеарный плеоцитоз и умеренное повышение концентрации общего белка, часто значительно повышена концентрация гамма-глобулина (более 12 % от общего белка). Еще более важным подтверждением РС является обнаружение при электрофорезе ЦСЖ нескольких олигоклональных фракций иммуноглобулина G. Клинически бессимптомные поражения можно обнаружить при исследовании зрительных, слуховых и соматосенсорных вызванных потенциалов или при МРТ, что позволяет подтвердить наличие действительно многоочагового поражения. Поражения белого вещества лучше видны на Т2- и FLAIR-изображениях, а изображения свежих очагов могут усиливаться после введения гадолиния. Для МРТ при РС характерна перивентрикулярная демиелинизация с очагами, расположенными вдоль пучков белого вещества мозга и вен (см. рис. 36.1). Старые глиозные бляшки имеют сниженную плотность при КТ, и она не усиливается после введения контраста.





Рис. 36.1. Рассеянный склероз. На Т2-изображении МРТ видны множественные бляшки в белом веществе около желудочков (*слева*) и в спинном мозге (*справа*)

Лечение

Прием кортикостероидов в течение нескольких дней ускоряет регресс симптомов поражения ЦНС, возникающих при обострении. При остро развивающихся симптомах используется внутривенное введение метилпреднизолона (500 мг/сут в течение 3–5 дней). Остается неясным, имеет ли такой способ введения кортикостероидов преимущества перед их пероральным приемом. Кортикостероиды не предотвращают обострения и не снижают их частоту, а также не замедляют течение РС на поздних стадиях.

Подкожное введение на ранних стадиях болезни еженедельно или два раза в неделю β-интерферона или кополимера I снижает частоту обострений при ремиттирующем течении и уменьшает суммарный объем поражений белого вещества головного мозга по данным МРТ, если начинается на ранних стадиях РС. Эффективность этих препаратов при хроническом прогрессирующем течении РС менее определенна. Имеются сторонники назначаемой на несколько лет иммунодепрессивной терапии такими препаратами, как азатиоприн или циклофосфамид. Другие методы иммунодепрессии находятся в стадии изучения.

ДРУГИЕ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Болезнь Девика (оптикомиелит, некротическая миелопатия)

При этой патологии происходит одновременное или последовательное демиелинизирующее поражение зрительных нервов и спинного мозга. В типичных случаях остро или подостро развивается слепота на один или оба глаза, симптомы поперечного или восходящего миелита предшествуют ей в течение несколько дней или недель либо следуют за ней. Поражения спинного мозга часто носят скорее некротический характер, чем изолированно демиелинизирующий, что приводит к образованию полостей и сопровождается, как и следует ожидать, более стойкими клиническими симптомами, чем в случае демиелинизации.

У большинства больных при последующем клиническом наблюдении или, в редких случаях, при вскрытии обнаруживаются признаки хронической ремиттирующей формы РС. Однако многие случаи оптикомиелита нельзя отнести к РС из-за значительных отличий в клинических и морфологических проявлениях, а именно: отсутствие изменений в стволе, мозжечке и полушариях головного мозга; нормальная МРТ-картина белого вещества головного мозга даже спустя годы после начала заболевания, отсутствие олигоклональных антител в ЦСЖ; некротический, с тенденцией к образованию полостей, характер поражения спинного мозга, при котором вовлекается как белое, так и серое вещество, с выраженным утолщением сосудистой стенки, но без или с крайне незначительным воспалительным инфильтратом. Эти отличия дают основание некоторым неврологам выделять

болезнь Девика из РС. Пока причина обоих заболеваний неизвестна, их взаимоотношение нельзя окончательно установить. Выделяется также прогрессирующая *подострая некротическая миелопатия* без поражения зрительного нерва, которая сходна по миелопатическим проявлениям с болезнью Девика и, возможно, представляет единую с ней патологию. Перечень дифференциальных диагнозов достаточно широк и включает АВМ и инфаркт спинного мозга.

Лечение оптикомиелита и подострой некротической миелопатии в большинстве случаев безуспешно; как правило, болезнь прогрессирует, несмотря на агрессивную терапию высокими дозами кортикостероидов, циклофосфамидом и плазмаферезом.

Болезнь Шильдера (диффузный церебральный склероз)

Спорадические случаи массивной демиелинизации головного мозга с образованием одного или нескольких очагов относят к вариантам церебральной формы РС. Помимо больших размеров повреждений, эта форма заболевания, названная болезнью Шильдера, отличается от других вариантов РС более частым возникновением в детском и подростковом возрасте и скоростью, с которой она может прогрессировать, приводя к инвалидизации в течение недель или месяцев.

Клинические проявления характерны для поражения миелинизированных волокон (зрительного нерва, коленчато-шпорного пути, кортико-спинальных трактов задних или боковых столбов спинного мозга, медиальной и латеральной петли ствола мозга и ножек мозжечка). Классическое поражение представлено большим, четко ограниченным очагом демиелинизации, охватывающим целую долю или полушарие и распространяющимся на другое полушарие по мозолистому телу, но при тщательном обследовании обычно обнаруживаются дополнительные повреждения, характерные для РС, в стволе головного мозга, зрительных нервах или спинном мозге. Наличие обострений и периодов относительной ремиссии в этом случае, а также описанные выше лабораторные результаты подтверждают диагноз РС.

От болезни Шильдера необходимо дифференцировать целый ряд заболеваний, протекающих не только с демиелинизирующим поражением белого вещества, называемых *лейкодистрофиями*. К известным вариантам лейкодистрофий, отличающихся по окрашиванию при гистологическом исследовании, относятся метахроматическая лейкодистрофия, глобоидно-клеточная лейкодистрофия (болезнь Краббе), суданофильная лейкодистрофия и адренолейкодистрофия. Все эти заболевания носят семейный характер. Обычно они начинаются в младенчестве или детском возрасте, но описаны наблюдения этих заболеваний и с поздним началом, что в особенности касается адренолейкодистрофии. Этим заболеванием страдают исключительно мужчины (Х-сцепленный тип наследования);

оно характеризуется признаками надпочечниковой недостаточности и наличием в культуре фибробластов жирных кислот с очень длинными цепями.

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия также относится к заболеваниям, с которыми следует проводить дифференциальный диагноз при церебральной форме РС. Для этого заболевания характерно развитие в течение нескольких недель очагового церебрального поражения, обычно возникающего на фоне диагностированного лимфоцитарного лейкоза, болезни Ходжкина, лимфомы, СПИДа или других иммунодепрессивных состояний. Множественные очаги видны при КТ и МРТ. ЦСЖ обычно в норме (см. гл. 33).

Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ, постинфекционный, поствакцинальный, постэкзантемный миелит, энцефаломиелит)

Все эти термины относятся к особой форме демиелинизирующего заболевания, развивающегося в течение нескольких часов или дней после перенесенной вирусной инфекции, применения определенных вакцин или после какой-то, часто неясной, инфекции. Вирусная инфекция обычно вызвана вирусом Эпштейна—Барра, цитомегаловирусом или вирусом кори, краснухи либо ветряной оспы. Иногда ОРЭМ развивается после *микоплазменной* инфекции. Церебральная, мозжечковая и спинальная формы (поперечный миелит) развиваются остро в сочетании с плеоцитозом в ЦСЖ. В наиболее тяжелых случаях поражения головного мозга смерть наступает в течение нескольких дней. Однако если больной выживает, то часто наблюдается значительное восстановление функций. Повреждения головного мозга при микроскопическом исследовании представлены перивенозными участками демиелинизации с формированием вокруг сосудов манжеток из лимфоцитов и мононуклеарных клеток. Эти изменения в достаточной мере отличаются от таковых при вирусных инфекциях, и вирус из ткани головного мозга получить не удается, но по морфологической картине поражения при ОРЭМ сложно отличить от изменений при РС. Общепринято мнение об аутоиммунной природе ОРЭМ. Эффективность кортикостероидов, плазмафереза и внутривенного введения иммуноглобулинов не определена. Широкое использование противокоревой вакцины, прекращение вакцинации против оспы и внедрение новых вакцин против бешенства уменьшили заболеваемость некоторыми формами ОРЭМ, однако острый миелит в связи с постинфекционным процессом все еще остается достаточно частой патологией.

Более медленно развивающийся (в течение недель) ОРЭМ регистрируется время от времени и обычно расценивается как «острый РС». Поражения головного мозга при этой форме имеют более крупные размеры, чем при классическом варианте ОРЭМ, и напоминают бляшки при РС, однако повторных обострений у больных, перенесших ОРЭМ, обычно не наблюдается, в отличие от больных РС.

Острый некротический геморрагический энцефаломиелит

Лейкоэнцефалит Хёрста — это наиболее скоротечное из всех острых постинфекционных демиелинизирующих заболеваний, которым заболевают преимущественно взрослые после недавно перенесенной инфекции дыхательных путей, иногда инфекции *Mycoplasma pneumoniae*. В течение нескольких часов могут развиться эпилептические припадки, выраженная гемиплегия или тетраплегия, в ЦСЖ нарастает плеоцитоз до 3000 в 1 мм^3, увеличивается концентрация белка, но уровень глюкозы остается нормальным. При микроскопии и посеве ЦСЖ не удается выявить вирусы или бактерии. В одном из наших наблюдений больной погиб вследствие отека мозга и вклинения через 6 ч. Также описаны случаи более медленного, в течение 1–2 недель, развития заболевания с незначительным плеоцитозом в ЦСЖ.

При морфологическом исследовании определяется сочетание выраженного периваскулярного воспаления и демиелинизации с множественными небольшими кровоизлияниями и воспалением мозговых оболочек. Поражается только белое вещество мозга. В некоторых случаях ОРЭМ и острого некротического геморрагического энцефаломиелита отмечен эффект кортикостероидов (внутривенно дексаметазон 6–10 мг каждые 6 ч или метилпреднизолон 1 г/сут) и плазмафереза.

Сходные повреждения могут наблюдаться только в спинном мозге (острый некротизирующий миелит) или в спинном мозге и зрительных нервах (вариант оптикомиелита).

ЛИТЕРАТУРА

Adams R. D., Kubik C. S. The morbid anatomy of the demyelinative diseases // Am. J. Med. — 1952. — Vol. 12. — P. 510.

Barnes D., Hughes R. A. C., Morris R. W. et al. Randomised trial of oral and intravenous methylprednisolone in acute relapses of multiple sclerosis // Lancet. — 1997. — Vol. 349. — P. 902.

Beck R. W., Cleary P. A., Anderson M. M. Jr. et al. A randomized controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 326. — P. 581.

Berry I., Ranjeva J.-P., Manelfe C., Clanet M. Visualisation I.R.M. des lésions de S.E.P. // Rev. Neurol. — 1998. — Vol. 154. — P. 607.

Ebers G. C. Optic neuritis and multiple sclerosis // Arch. Neurol. — 1985. — Vol. 42. — P. 702.

European Study Group on Interferon β1b in Secondary Progressive MS // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 1491.

Hughes R. A. C., Sharrack B. More immunotherapy for multiple sclerosis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1996. — Vol. 61. — P. 239.

IFNβ Multiple Sclerosis Study Group: interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. I. Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Neurology. — 1993. — Vol. 43. — P. 655.

Johnson R. T., Griffin D. E., Hirsch R. L. et al. Measles encephalomyelitis: clinical and immunologic studies // N. Engl. J. Med. — 1984. — Vol. 310. — P. 137.

Katz J., Ropper A. H. Progressive necrotic myelopathy: clinical course in 9 patients // Arch. Neurol. — 2000. — Vol. 57. — P. 355.

Lessel S. Corticosteroid treatment of acute optic neuritis // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 326. — P. 634.

McDonald W. I. The mystery of the origin of multiple sclerosis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1986. — Vol. 49. — P. 113.

Mathews W. B., Acheson E. D., Batchelor J. R., Weller R. O. (eds.) McAlpine's Multiple Sclerosis, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1991.

Noseworthy J. H., Luccinetti C., Rodriquez M. Weinsheinker BG: multiple sclerosis // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 343. — P. 938.

Optic Neuritis Study Group: the five-year risk of MS after optic neuritis // Neurology. — 1997. — Vol. 49. — P. 1404.

PRISMS Study Group: randomized double-blind placebo-controlled study of interferon β-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 1498.

Rudick R. A., Cohen J. A., Weinstock-Guttman B. et al. Management of multiple sclerosis // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337. — P. 1604.

ГЛАВА 37

Наследственные метаболические заболевания нервной системы

Успехи биохимии и молекулярной генетики позволили открыть более двухсот наследственных метаболических заболеваний нервной системы; в свою очередь, изучение многих из них открыло новые горизонты в нейрохимии. Заболевания этой группы настолько многочисленны, что рассмотреть их по отдельности невозможно. Так как они различаются по времени своего клинического проявления, наиболее логично сгруппировать их по возрастным периодам возникновения первых симптомов: в неонатальном периоде, младенчестве, младшем или старшем детском возрасте. Только в тех случаях, когда эти заболевания дебютируют в более позднем возрасте, они проявляются синдромами, более знакомыми взрослому неврологу, — атаксией, миоклонусом, ригидностью, деменцией и т. д. Из-за ограничения объема этого издания мы приводим только некоторые иллюстративные примеры из каждой возрастной группы. Более подробную информацию можно найти в монографиях, приведенных в списке литературы.

Все обсуждаемые ниже заболевания передаются по наследству, а проявляющиеся в раннем возрасте практически всегда наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Другими словами, мать и отец имеют измененный ген, который у них не проявляется клинически. Во внутриутробном периоде нормальный обмен веществ матери защищает ребенка, который остается «бессимптомным», и некоторый период после рождения. Это крайне важно, так как открывает перспективы для профилактики. Биохимический скрининг в момент рождения позволяет выявить детей, имеющих риск развития различных наследственных метаболических нарушений, и при некоторых нарушениях предотвратить поражение нервной системы.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Как уже было сказано выше, на момент рождения ребенок кажется здоровым; только спустя несколько суток или недель болезнь начинает проявлять себя. Развивающиеся клинические симптомы достаточно неспецифичны, потому что незрелая нервная система имеет ограниченные возможности для проявления своего поражения. Наиболее частые симптомы —

снижение уровня бодрствования и способности к реагированию (сопор, кома), исчезновение нормальных поддерживающих рефлексов тела и шеи, исчезновение рефлекса Моро и рефлекса вздрагивания, дрожание мышц лица и конечностей, иногда явные эпилептические припадки, снижение или повышение мышечного тонуса, нарушения зрительного контроля (осцилляции, нистагм, выпадение вестибуло-окулярных рефлексов), плохой аппетит, нарушение терморегуляции и гипервентиляция.

К наиболее частым наследственным метаболическим заболеваниям неонатального периода относятся: кретинизм, фенилкетонурия, болезнь Хартнупа, гистидинемия, метилмалоновая ацидемия, галактоземия, аргининсукцинатемия, недостаточность биотина, гомоцистинурия, болезнь кленового сиропа, кетоновая и некетоновая гиперглицинемия, молочная ацидемия и пероксисомные болезни.

Типичным примером может послужить *галактоземия*. Симптомы появляются в первые дни жизни после употребления молока. После тошноты и рвоты развиваются сонливость, нарушение внимания, гипотония, снижение нормальных автоматизмов новорожденного, ребенок перестает прибавлять в весе. В дальнейшем присоединяются увеличение печени и селезенки, желтуха и анемия, еще позднее — нарушения психомоторного развития, катаракта, нарушения зрения и цирроз. Перечисленные симптомы обусловлены дефектом галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы. При лабораторном обследовании отмечается повышение концентрации галактозы и снижение уровня глюкозы в крови, галактозурия и недостаточность галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы в эритроцитах и лейкоцитах. Лечение заключается в назначении диеты, содержащей заменители молока.

Диагностика врожденных метаболических заболеваний неонатального периода. Исследование сывороточной концентрации NH_3 и глюкозы, определение T_3 и T_4, анализ мочи и крови на аминокислоты, обнаружение лактатацидоза (при клинических симптомах ацидоза) позволяют выявить большинство метаболических заболеваний неонатального периода. МРТ помогает обнаружить врожденные пороки развития.

Наследственные метаболические заболевания необходимо дифференцировать от ненаследственных метаболических нарушений, в первую очередь, от *гипогликемии и гипокальциемии*. Последние легко выявляются с помощью простых биохимических анализов и быстро исчезают на фоне коррекции уровня глюкозы и кальция.

В этот период жизни к важнейшим неврологическим заболеваниям также относятся *гипоксически-ишемическая энцефалопатия* и *пороки развития*, которые обычно отличаются более ранним началом после рождения и другими характерными морфологическими и неврологическими признаками.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ РАННЕГО ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

По сравнению с неонатальным периодом, у детей грудного возраста диагностика облегчается, так как становится очевидным регресс психосенсомоторного статуса после периода нормального развития, что является характерной чертой наследственных метаболических заболеваний. К наиболее частым клиническим симптомам относятся: потеря зрения, неспособность держать голову, утрата интереса к окружающему миру; нарушение фиксации взора, задержка моторного развития с неспособностью сидеть, стоять или ходить, эпилептические припадки.

Важнейшими представителями этой группы являются лизосомные болезни накопления, при которых имеет место генетически обусловленная недостаточность ферментов, необходимых для расщепления отдельных гликозидов или пептидов. В результате лизосомы клеток переполняются нерасщепленными веществами, что приводит к повреждению нервных клеток. Часто одновременно повреждаются клетки других органов.

Лизосомные болезни накопления представлены в табл. 37.1. Помимо сфинголипидозов, которые чаще всего встречаются у детей грудного возраста, таблица охватывает болезни накопления детского и подросткового возраста, которым посвящены следующие разделы.

GM_2-ганглиозидоз (болезнь Тея—Сакса) представляет собой наиболее хорошо изученную лизосомную болезнь накопления у детей грудного возраста. Этим заболеванием страдают преимущественно евреи Ашкенази (выходцы из Восточной Европы). Первыми симптомами, развивающимися обычно к четвертому месяцу жизни, являются вздрагивание в ответ на звуковой раздражитель, апатичность и раздражительность, задержка психомоторного развития (или даже регресс, если болезнь проявляется в возрасте 4–6 месяцев). За этими нарушениями следует развитие мышечной гипотонии, затем возникает спастичность мышц туловища, потеря зрения, вишнево-красные пятна на сетчатке, эпилептические припадки, увеличение размеров головы (вследствие увеличения размеров головного мозга). Через несколько лет ребенок умирает.

Причиной становится недостаточность гексозаминидазы А с накоплением ганглиозидов в нейронах и ганглионарных клетках сетчатки. Измененный фермент можно обнаружить в сыворотке крови, лейкоцитах, а также в фибробластах амниотической жидкости, что позволяет выявить пораженный плод или гетерозиготного носителя заболевания. Болезнь практически исчезла благодаря скринингу этнических групп, в которых она возникала вследствие имевшихся рецессивных дефектов фермента.

Таблица 37.1. Врожденные метаболические заболевания детского возраста

Заболевание	Дефектный фермент	Накапливающийся продукт
	Сфинголипидозы	
GM_1-ганглиозидоз	β-галактозидаза	G_{M1}-ганглиозид, галактозилолигосахариды, кератансульфат
GM_2-ганглиозидозы		
Болезнь Тея–Сакса	β-N-ацетилгексозаминидаза α-субъединица	G_{M2}-ганглиозид
Болезнь Сендхоффа	β-N-ацетилгексозаминидаза β-субъединица	G_{M1}-ганглиозид, олигосахариды, глюкозаминогликаны
Недостаточность активатора	G_{M2}-активатор	G_{M1}-ганглиозид (α- и β-субъединицы)
Метахроматическая лейкодистрофия	Арилсульфатаза А (сульфатидаза), сульфатидный активатор (сапозин В)	Галактозилсульфатид, лактосульфатид
Болезнь Краббе	Галактоцереброзидаза	Галактозилцерамид
Болезнь Фабри	α-галактозидаза	Церамидтригексозид
Болезнь Гоше	Глюкоцереброзидаза	Глюкозилцерамид, гликопептиды
Болезнь Нимана–Пика		
Тип А и В	Сфингомиелиназа	Сфингомиелин, холестерин
Тип С	Этерификация холестерина	Свободный холестерин, bis-моноацилглицерофосфат
Болезнь Фарбера	Церамид	Церамид
Болезнь Шиндлера	α-галактозидаза В	α-N-ацетилгалактозаминилолигосахариды и гликопептиды
	Нейрональные восковидные липофусцинозы	
Детская форма (Халтия–Сантавуори)	Палмитоилбелковая тиоэстераза	Гранулярные осмиофильные депозиты
Поздняя детская форма (Янского–Бильшовского)	Трипептидилпептидаза I	Curvilinear тельца, подъединица С митохондриальной АТФ-синтазы

Таблица 37.1. Врожденные метаболические заболевания детского возраста (*продолжение*)

Заболевание	Дефектный фермент	Накапливающийся продукт
Ювенильная форма (Фогта–Шпильмейера–Шегрена)	438-аминокислотный мембранный белок	Curvilinear и пластинчатые (отпечатки пальцев) тельца, подъединица С митохондриальной АТФ-синтазы
Взрослая форма (болезнь Куфса)	Неизвестен	Смешанный тип осмиофильных депозитов и пластинчатые включения
Гликопротеинозы		
Аспартилглюкозаминурия	Аспартилглюкозаминидаза	Аспартилглюкозамины
Фукозидоз	α-L-фукозидаза	Фукозилолигосахариды
Галактосиалидоз	Защитный белок (β-галактозидаза и α-нейраминидаза)	Сиалоолигосахариды, галактозилолигосахариды
α-маннозидоз	α-маннозидаза	α-маннозилолигосахариды
β-маннозидоз	β-маннозидаза	β-маннозилолигосахариды
Муколипидозы		
Сиалидоз (муколипидоз I)	α-нейраминидаза	Сиалоолигосахариды, сиалогликопептиды
Муколипидоз II	УДФ-N-ацетилглюкозамин' лизосомальный фермент, N-ацетилглюкозамин-1-фосфотрансфераза	Сиалоолигосахариды, гликопротеины, гликолипиды
Муколипидоз III (псевдогурлеровская полиодистрофия)	УДФ-N-ацетилглюкозамин. лизосомальный фермент, N-ацетилглюкозамин-1-фосфотрансфераза	То же
Муколипидоз IV	Неизвестен	Ганглиозиды, фосфолипиды, мукополисахариды
Другие лизосомальные болезни		

Таблица 37.1. Врожденные метаболические заболевания детского возраста (*окончание*)

Заболевание	**Дефектный фермент**	**Накапливающийся продукт**
Болезнь накопления эфиров холестерина	Кислая липаза	Эфиры холестерина, триглицериды
Гликогеноз II типа (болезнь Помпе)	α-глюкозидаза (кислая мальтаза)	Гликоген
Болезни накопления сиаловой кислоты		
Детская форма	Транспорт сиаловой кислоты	Свободная сиаловая кислота
Болезнь Салла	»	»
	Мукополисахаридозы	
Синдром Гурлера	α-идорунидаза	Дерматансульфат, гепарансульфат
Болезнь Гунтера	Идуронатсульфатаза	»
Болезнь Санфилиппо		
Тип А	Гепаран-N-сульфат	Гепарансульфат
Тип В	α-N-ацетилглюкозаминидаза	»
Тип С	Гепаран-N-ацетилтрансфераза	»
Тип D	α-N-глюкозамин-6-сульфатаза	»
Болезнь Моркио		
Тип А	N-ацетилгалактозамин-6-сульфатсульфатаза	Кератансульфат
Тип В	β-галактозидаза	Кератинсульфат
Болезнь Марото—Лами	Арилсульфатаза В	Дерматансульфат
Недостаточность β-глюкуронидазы (болезнь Sly)	β-глюкоуронидаза	Дерматансульфат, гепарансульфат

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЗДНЕГО ГРУДНОГО И РАННЕГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Наиболее частыми наследственными метаболическими заболеваниями в этом возрасте (от 1 года до 4 лет) являются:

1. Различные относительно легкие нарушения обмена аминокислот.
2. Метахроматическая, глобоидно-клеточная (болезнь Краббе) и суданофильная лейкодистрофии.
3. Поздний детский GM_2-ганглиозидоз (болезнь Тея—Сакса).
4. Поздняя детская форма болезни Гоше и болезни Нимана—Пика.
5. Нейроаксональная дистрофия.
6. Мукополисахаридозы.
7. Муколипидозы.
8. Фукозидоз.
9. Маннозидозы.
10. Аспартилглюкозаминурия.
11. Восковидный липофусциноз.
12. Синдром Коккэйна.

В этой группе наибольшее внимание привлекают аминоацидурии, для диагностики которых во многих западных странах была внедрена широкая программа скрининга. Наиболее известна фенилкетонурия.

При классической форме *фенилкетонурии* (существуют более легкие формы) наследование происходит по аутосомно-рецессивному типу. При рождении и в первый год жизни ребенок кажется здоровым, но затем отмечается задержка психомоторного развития. К 5–6 годам коэффициент интеллекта (IQ) не достигает 50, часто составляя <20. Клиническая картина представлена гиперактивностью, агрессивностью, неуверенной походкой, легким тремором кистей и тела, плохой координацией, странной позой, вычурностью движений пальцев и ритмическими движениями (например, взмахиванием рукой). Дети отстают в физическом развитии, в 25 % случаев наблюдаются эпилептические припадки. Диагностика основана на выявлении высокой концентрации фенилаланина (>15 мг/дл) в сыворотке крови. Заболевание связано с недостаточностью фермента печени фенилаланингидроксилазы. Соблюдение диеты с низким содержанием фенилаланина с момента рождения до 5–10-летнего возраста предотвращает психомоторное отставание. В настоящее время тяжелая умственная отсталость вследствие этого заболевания становится редкостью. Однако если гомозиготные матери с высокой концентрацией фенилаланина не лечатся, во время беременности терапия не проводится, то ребенок рождается с отклонениями вследствие внутриутробного поражения.

Диагностика метаболических нарушений у детей. Для дифференциальной диагностики в этой группе заболеваний целесообразно определить, что преобладает: поражение белого (олигодендроцитов и миелина) или серого ве-

щества (нейронов). Характерными чертами первых (лейкодистрофий) становятся спастический паралич в сочетании с атаксией или без нее, утрата сухожильных рефлексов и нарушение зрения с атрофией зрительного нерва, но без изменений сетчатки; эпилептические припадки и задержка умственного развития присоединяются позднее. При поражении серого вещества (полиодистрофии) рано возникают эпилептические припадки, миоклонус, слепота с изменениями сетчатки, снижение интеллекта; спастический паралич и симптомы вовлечения чувствительных и двигательных путей относятся к более поздним проявлениям. Нейрональные болезни накопления, нейроаксональная дистрофия и липофусцинозы относятся к заболеваниям с поражением серого вещества. Метахроматическая, глобоидно-клеточная (болезнь Краббе) и суданофильная лейкодистрофии являются представителями заболеваний с поражениями белого вещества.

Уникальная черта *мукополисахаридозов* — поражение костной и других типов соединительной ткани. При этих заболеваниях наблюдается избыточное накопление липидов в нейронах и полисахаридов в соединительной ткани. Каждое из этих нарушений придает лицу характерный вид, сопровождается увеличением внутренних органов, костными деформациями и неврологическими нарушениями. Синдромы Гурлера и Гунтера относятся к классическим представителям этой группы; при первом наблюдается умственная отсталость, помутнение роговицы, карликовость, гаргоилизм (лицо причудливой формы), большая голова с синостозами, кифоз, широкие кисти с короткими пальцами и гепатоспленомегалия. При синдроме Гунтера эти изменения выражены менее значительно и отсутствует помутнение роговицы. При некоторых формах этого синдрома умственные функции относительно сохранены, и больные доживают до среднего возраста. Ферментативные нарушения, препятствующие разрушению кислых мукополисахаридов (в настоящее время называемых глюкозаминоглюканами), или продукты накопления можно обнаружить в тканях или моче биохимическими методами.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЗДНЕГО ДЕТСКОГО И ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

В этой возрастной группе врожденные метаболические заболевания проявляются более избирательным поражением нервной системы и имеют более длительное течение. Так как головной мозг к этому возрасту в основном сформирован, неврологические симптомы заболеваний практически не отличаются от таковых у взрослых. Поэтому доминирующий синдром становится ключом к диагностике.

Экстрапирамидные синдромы

Наиболее известна в этой группе синдромов гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона). Это аутосомно-рецессивно наследуемое поражение

печени и мозга проявляется в возрасте 10–30 лет тремором, экстрапирамидной ригидностью, дистонией, дизартрией и дисфагией, а в некоторых случаях — также мозжечковой атаксией и деменцией. Патогномоничным симптомом заболевания служит обнаружение кольца Кайзера—Флейшера, постепенно формирующегося из отложений меди в глубоких слоях роговицы. В основе этого заболевания, видимо, лежит нарушение связывания в печени свободной меди с церулоплазмином. У всех пациентов изменяется функция печени, но выраженные нарушения отмечаются только у небольшого числа детей. К другим важным признакам относятся гемолитическая анемия и почечный канальцевый ацидоз.

Диагностика болезни Вильсона основана на обнаружении кольца Кайзера—Флейшера, что в некоторых случаях требует обследования с помощью щелевой лампы, на установлении снижения концентрации церулоплазмина и меди в сыворотке крови, повышения содержания меди в моче и ткани, полученной при биопсии печени и выявлении изменений в базальных ганглиях при КТ. Ранняя диагностика и контроль за уровнем меди (диета с низким содержанием меди, прием D-пеницилламина 1–2 г/сут или ацетата цинка либо триентина) предотвращают развитие неврологической симптоматики или способствуют ее регрессированию.

К другим заболеваниям, проявляющимся экстрапирамидными нарушениями, относятся болезнь Галлервордена—Шпатца, хорея Гентингтона, подострая некротическая энцефаломиелопатия (болезнь Ли), ювенильная форма болезни Нимана—Пика.

Дистония, хорея и атетоз

Этот синдром описан в гл. 4. Наиболее часто этим синдромом проявляются болезнь Леша—Нухана, семейная кальцификация базальных ганглиев и мозжечка, восковидный липофусциноз, торсионная дистония (биохимическая и морфологическая природа неизвестна), болезнь Нимана—Пика с поздним началом, недостаточность сульфитоксидазы, глутаровая ацидурия и D-глицериновая ацидемия.

Семейный полимиоклонус

Миоклонус как симптом обсуждался в гл. 5. В старшем детском и подростковом возрасте он развивается часто в сочетании с эпилептическими припадками, мозжечковой атаксией, нарушениями интеллекта и относится к характерным симптомам следующих патологических состояний:

1. Полимиоклонус с тельцами Лафора.
2. Ювенильная цереброретинальная (восковидная) дегенерация.
3. Синдром миоклонуса с вишнево-красными пятнами (сиалидоз или нейраминидоз).
4. Редкая ювенильная форма GM_2-ганглиозидоза (болезни Тея—Сакса).

5. Болезнь Гоше с поздним началом.
6. Митохондриальная энцефалопатия.

Описана также доброкачественная дегенеративная форма (миоклоническая мозжечковая диссинергия Рамсея Ханта). Существует также семейный синдром интермиттирующей мозжечковой атаксии и дистонии, при лечении которого эффективен ацетазоламид.

Двусторонняя гемиплегия, корковая слепота и глухота и другие проявления децеребрационного синдрома

С этого синдрома начинается большинство наследственных лейкодистрофий старшего детского и подросткового возраста. Наиболее хорошо изучены лейкодистрофия в сочетании с бронзовым окрашиванием кожи и атрофией надпочечников (адренолейкодистрофия), глобоидно-клеточная (болезнь Краббе) и метахроматическая лейкодистрофии с поздним началом.

Три вида наследственных метаболических заболевания — гомоцистинурия, болезнь Фабри, синдром MELAS — могут вызвать инсульт в подростковом возрасте.

Нарушения личности, поведения и когнитивных функций

Эти нарушения, начинаясь в старшем детском и подростковом возрасте, могут в некоторых случаях быть ранним признаком наследственных метаболических заболеваний. Хотя эти заболевания редки, о них следует вспомнить, когда нарушения поведения и личности сочетаются со снижением интеллекта. Этим психические нарушения при наследственных метаболических заболеваниях отличаются от шизофрении и маниакально-депрессивного психоза. Кроме того, рано или поздно появляются другие неврологические симптомы (спастика в ногах, деформация стопы, атаксия, ригидность, хореоатетоз, полинейропатия, эпилептические припадки). Диагностика затрудняется в тех случаях, когда больной принимает психотропные препараты, которые могут вызвать экстрапирамидные симптомы.

Среди многочисленных наследственных метаболических заболеваний этой возрастной группы раннее нарушение когнитивных функций в сочетании с изменениями личности и поведения наиболее часто наблюдается при следующих формах:

1. Болезнь Вильсона.
2. Болезнь Галлервордена—Шпатца.
3. Миоклонус-эпилепсия с тельцами Лафора.
4. Подростковая форма нейронального восковидного липофусциноза (болезнь Фогта—Шпильмейера).
5. Ювенильная болезнь Гоше (тип III).
6. Некоторые виды мукополисахаридозов.

7. Болезнь Шильдера с или без атрофии надпочечников (адренолейкодистрофия).
8. Метахроматическая лейкодистрофия.
9. Взрослая форма GM_2-ганглиозидоза (болезни Тея—Сакса).
10. Муколипидоз I типа (сиалидоз I типа).
11. Невильсоновское нарушение метаболизма меди с развитием деменции, спастики и паралича вертикальных движений глаз.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЗРОСЛОГО ВОЗРАСТА

В редких случаях вышеприведенные заболевания принимают относительно легкое и длительное течение, а также могут впервые проявляться во взрослом возрасте. Наследственные метаболические заболевания, которые наблюдаются у взрослых, представлены ниже.

1. Метахроматическая лейкодистрофия.
2. Адренолейкодистрофия.
3. Глобоидно-клеточная лейкодистрофия (болезнь Краббе).
4. Болезнь Куфса (взрослый тип восковидного липофусциноза).
5. GM_2-ганглиозидоз (Болезнь Тея—Сакса).
6. Болезнь Вильсона.
7. Болезнь Ли.
8. Болезнь Гоше.
9. Болезнь Нимана—Пика.
10. Недостаточность ферментов цикла Кребса (гипераммониемия).
11. Муколипидоз, I тип.
12. Полинейропатии (болезнь Андраде, порфирия, болезнь Рефсума).

Следует принять во внимание, что классификация, использованная в данной главе, несколько произвольна. Практически все эти заболевания, приведенные в какой-либо возрастной группе, могут наблюдаться в другом возрасте в более легкой или тяжелой форме. Также каждая болезнь, имеющая характерное проявление, может в некоторых случаях начинаться с других неврологических нарушений. План изложения материала, предложенный в данной главе — разделение заболеваний по времени их дебюта и синдромам, — должен лишь облегчить диагностику.

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ

Заболевания, объединенные под этим названием, чрезвычайно разнообразны и поражают самые различные отделы нервной системы, в силу чего их сложно отнести к какой-либо части этой книги. Вследствие их гетерогенности и сложных взаимных связей они не похожи на более распространен-

ные заболевания, которые вызваны генными мутациями и наследуются по законам Менделя. Повреждение нейронов при митохондриальных заболеваниях обусловлено нарушением в системе энергообеспечения многих клеток и органов. Разнообразие митохондриальных заболеваний очевидно не только в их клинических проявлениях, но и в вариациях возраста, когда появляются их первые симптомы, в наличии или отсутствии классических признаков дисморфогенеза, лактатацидоза и миопатии. Мышечное поражение характеризуется появлением различного числа разорванных красных мышечных волокон, названных так из-за субсарколеммных и межмиофибриллярных скоплений мембранного (митохондриального) вещества в волокнах 1 типа (красных), которые наблюдаются при окрашивании по трихромному методу Гомори. В некоторых случаях митохондриальные заболевания начинаются внезапно у абсолютно здорового человека.

Значительное разнообразие клинической симптоматики соответствует принципам митохондриальной генетики. Несмотря на это, выделяют несколько ключевых синдромов с некоторыми вариантами, которые подробно описаны в полном варианте этой книги. Для обозначения этих синдромов приняты некоторые акронимы, представленные в списке наиболее изученных митохондриальных заболеваний:

1. Миопатия с разорванными красными волокнами.
2. Прогрессирующая наружная офтальмоплегия и синдром Кирнса—Сейра.
3. Болезнь Ли (подострая некротическая энцефаломиелопатия).
4. Синдром MERRF (миоклонус-эпилепсия с разорванными красными волокнами).
5. Синдром MELAS (митохондриальная энцефаломиопатия с лактатацидозом и инсультоподобными эпизодами).
6. Наследственная атрофия зрительных нервов Лебера.
7. Мионеврально-гастроинтестинальная энцефалопатия.
8. Нейропатия, атаксия, пигментная ретинопатия.

ЛИТЕРАТУРА

Gray R. G. F., Preece M. A., Green S. H. et al. Inborn errors of metabolism as a cause of neurological disease in adults: an approach to investigation // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2000. — Vol. 69. — P. 5.

Johns D. R. Mitochondrial DNA and disease // N. Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 333. — P. 638.

Lyon G., Adams R. D., Kolodny E. H. Neurology of Hereditary Metabolic Diseases of Children, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1996.

Menkes J. H. (ed.) Textbook of Child Neurology, 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995.

ГЛАВА 38

Болезни развития нервной системы

Болезни развития нервной системы относятся к компетенции детской неврологии и представляют особый интерес для врачей, специализирующихся на задержке умственного развития и детском церебральном параличе. Аномалии развития нервной системы можно разделить на две группы. Одна группа обусловлена внутриутробным нарушением развития мозга, то есть нарушением процессов формирования нейронов, их миграции и организации. Первичной причиной может быть генетический дефект или влияние внешних факторов на эмбрион или плод. Другая группа объединяет нарушения, произошедшие внутриутробно или при родах, когда голова и мозг подвергаются особым воздействиям. Какова бы ни была причина, в окончательном варианте развивается мозг с нарушениями функции или строения, с которыми ребенок обречен жить всю свою жизнь и для терапии которых в нашем распоряжении есть лишь поддерживающие или частично корригирующие методы. Важнейшей задачей врачей в этих условиях становится выяснение патогенетических механизмов и профилактика их прогрессирования.

Аномалии развития мозга представлены множеством заболеваний. Так как в раннем периоде жизни размер и форма черепа тесно связаны с развитием головного мозга, неудивительно, что одну из групп составляют краниоспинальные деформации. Следующая группа объединяет факоматозы — нейрофиброматоз, туберозный склероз и кожный ангиоматоз — наследственные заболевания с множественными очагами поражения кожи и мозга; при них кожные изменения позволяют заподозрить повреждения мозга. Хромосомные нарушения, выявляемые при кариотипировании любой клетки в процессе митоза, обуславливают другую группу аномалий развития. Тем не менее даже после тщательного обследования любой большой группы детей с отставанием умственного развития и церебральным параличом патогенез нарушений остается неясным приблизительно у половины детей.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С КРАНИОСПИНАЛЬНЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ

При многих аномалиях развития изменение мозга сочетается с мальформациями черепа. Наиболее яркий пример — анэнцефалия, при которой отсутствует большая часть как головного мозга, так и черепной коробки. В другой группе собственно аномалий развития мозга в части случаев выявляется мутация гена или хромосомное нарушение, но причина многих все же остается невыясненной. В некоторых случаях размер головы крайне мал (<45 см в окружности) и вес мозга во взрослом возрасте не превышает нескольких сотен грамм (*истинная микроцефалия*). При недифференцированном типе микроцефалии обнаружены как аутосомно-рецессивный, так и X-сцепленный типы наследования. Менее выраженная степень уменьшения размеров головы и раннее закрытие родничков также могут быть симптомами самых различных заболеваний головного мозга. *Увеличение размеров головы*, как правило, обусловлено *гидроцефалией* (мальформация Киари, стеноз сильвиева водопровода) и, реже, увеличением собственно головного мозга (GM_2-ганглиозидоз или болезнь Тея—Сакса, болезнь Александера, спонгиозная дегенерация у детей) или субдуральной гематомой. Обширное разрушение головного мозга, оставляющее только мембрану мягкой мозговой оболочки на месте больших полушарий, также приводит к увеличению размеров головы, потому что отсутствует сопротивление оставшейся ткани мозга внутрижелудочковому давлению (*гидроанэнцефалия*).

Одним из наиболее значимых вариантов мальформации черепа является наблюдаемый чаще у мальчиков *краниостеноз*, при котором преждевременно происходит закрытие мембранозных соединений между костями черепа, до того, как головной мозг достигнет своего максимального размера. Раннее закрытие венечного шва влечет за собой формирование широкой и короткой головы (*брахицефалия*); закрытие сагиттального шва приводит к формированию длинного и узкого черепа (*скафоцефалия*); закрытие лямбдовидного и венечного швов увеличивает череп в вертикальном направлении (башенный череп, *оксицефалия или таррицефалия*). При последнем варианте глазницы становятся плоскими, глаза выпячиваются, при рентгенографии черепа видны островки истончения кости. Эта аномалия также может сочетаться с синдактилией (сращением пальцев), эпилептическими припадками и задержкой умственного развития (синдром Эйперта). Если аномалия выявляется рано, нейрохирурги могут создать искусственные швы, что позволяет добиться относительно нормальной формы черепа.

Многие заболевания, приводящие к нарушению развития мозга, также обуславливают деформацию костей лица и черепа, глаз, ушей, носа и пальцев. Соматические стигмы позволяют заподозрить аномалию головного

мозга. Их подробное описание приведено в монографии Holmes и соавторов (см. список литературы).

Рахисхизис (дизрафизм) представляет собой другой важный дефект развития костей черепа и позвоночника. Если по какой-либо причине нижняя часть нервной трубки не закрывается, ребенок рождается с поясничным менингомиелоцеле или менингоцеле; если остается открытым головной конец, то формируется энцефалоцеле. Семейная заболеваемость этой патологией описана, но она крайне редка; также предполагается воздействие экзогенных факторов. Недостаточность фолиевой кислоты считается одним из факторов риска; добавление фолиевой кислоты в рацион на ранних сроках беременности предотвращает развитие этой аномалии.

При *мальформации Киари* части мозжечка и ствола мозга смещаются в шейный отдел позвоночного канала. Описаны два варианта: II тип сочетается с менингомиелоцеле, I тип — нет. При мальформации Киари возможно сочетание гидроцефалии, паралича нижних черепных нервов и сдавления верхнешейных отделов спинного мозга. Часто наблюдается сопутствующая сирингомиелия (рис. 44.4).

ХРОМОСОМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Открытие методов типирования хромосом в клетках, находящихся в митозе, позволило диагностировать различные аномалии аутосомных хромосом (трипликацию, делеции и транслокации) и недостаток или избыточное число половых хромосом: *синдром Дауна* (трисомия по 21-й хромосоме), вариант аринэнцефалии (*синдром Патау*, трисомия по 13-й хромосоме), *синдром Эдвардса* (трисомия по 18-й хромосоме), синдром кошачьего крика (делеция короткого плеча 5-й хромосомы), *синдром Клайнфельтера* (XXY), *синдром Тернера* (XO) и многие другие.

Чаще всего встречается *синдром Дауна*, приблизительно 1 случай на 700 новорожденных (преимущественно выявляется у детей, рождающихся от матерей старшего возраста). Характерными составляющими этого синдрома являются круглая голова, открытый рот, широкие, с короткими пальцами кисти, монголоидный разрез глаз с медиальным эпикантом, слабо развитая переносица, низкопосаженные овальные уши, увеличение языка, серовато-белые участки депигментации радужки (пятна Брушвильда), короткие искривленные мизинцы (клинодактилия), единичная поперечная (обезьянья) ладонная складка, умственная отсталость (в среднем IQ 40–50, колебания от 20 до 70). Измененные хромосомы можно обнаружить в клетках амниотической жидкости. Головной мозг этих больных имеет круглую форму и приблизительно на 10 % легче нормы. Лобные доли относительно не развиты, с упрощенным рисунком извилин, верхняя височная извилина истончена. Часто наблюдаются помутнение хрусталика и дефекты сердечной перегородки. Практически у всех пациентов с синдромом Дауна старше

40 лет обнаруживаются нейрофибриллярные сплетения и сенильные бляшки, характерные для болезни Альцгеймера. Наличие транслокаций и мозаичности 21-й хромосомы обуславливает разные варианты синдрома Дауна.

ФАКОМАТОЗЫ

Этот термин объединяет целый ряд наследственных заболеваний с поражением кожи, головного мозга и других органов. *Нейрофиброматоз* и *туберозный склероз* характеризуются доброкачественными опухолеподобными образованиями в ЦНС (гамартомами), которые потенциально способны к злокачественному перерождению. Также в эту группу входит *кожный ангиоматоз* с поражением ЦНС.

Туберозный склероз

Туберозный склероз представляет собой наследственное заболевание (аутосомно-доминантное) с высокой частотой спонтанных мутаций (1 на 20 000 и 50 000). Частота заболевания колеблется от 5 до 7 случаев на 100 000 населения. Приблизительно 0,1–0,7 % случаев умственной отсталости обусловлены туберозным склерозом. Измененный ген находится в 9-й хромосоме.

Характерные кожные поражения, эпилептические припадки и задержка умственного развития составляют диагностическую триаду. Изменения головного мозга видны при КТ уже при их рождении. Эпилептические припадки возникают в раннем детском возрасте и изменяют свой характер по мере созревания головного мозга. Самым ранним кожным поражением являются белые пятна депигментации (беспигментные невусы) с неровными контурами. Позднее возникают аденомы на лице (аденома сальных желез Прингла) и утолщенные участки субэпидермального фиброза (шагреневые очаги). Поражения головного мозга сопровождаются относительно скудной очаговой симптоматикой.

При аутопсии обнаруживают множественную патологию внутренних органов: рабдомиома сердца и ангиомиолипомы во многих органах. В головном мозге некоторые извилины имеют белый цвет, увеличены и уплотнены на ощупь. Беловатые массы вдаются в желудочки. При исследовании под микроскопом эти туберoподобные бугорки, которые и дали название этой болезни, состоят из круглых астроцитов. В коре эти буторки содержат нервные клетки, некоторые гигантских размеров, с отложениями кальция. У небольшой части больных в старщем возрасте наблюдается злокачественное перерождение этих измененных клеток с образованием глиом.

Важно отметить, что у больного может не быть всех трех компонентов клинической триады. У некоторых больных с эпилептическими припадками и кожными поражениями сохраняется нормальный уровень интеллекта. У других больных незначимые кожные поражения или редко наблюдаемая ретинальная факома и эпилептические припадки могут быть

единственными проявлениями, позволяющими предположить диагноз. Иногда отсутствуют даже эпилептические припадки. Лечение заключается в назначении противоэпилептических препаратов в зависимости от типа припадков.

Нейрофиброматоз Реклингхаузена

При этом наследственном заболевании в коже, нервной системе, костях, эндокринных железах и иногда в других органах появляются опухолеподобные образования с ограниченным потенциалом роста (то есть гамартомы). В коже и нервах они обычно представлены шванномами. В радужке небольшие гамартомы называются узелками Лиша. Заболеваемость составляет 40 случаев на 100 000 населения, или около одного случая на 2500–3000 родов. Болезнь наследуется по аутосомно-доминантному типу. При классической периферической форме (нейрофиброматоз I типа) с распространенными кожными поражениями измененный ген локализуется в 17-й хромосоме. Более доброкачественная центральная форма с незначительными кожными поражениями и часто двусторонними слуховыми невриномами (нейрофиброматоз II типа) вызвана изменениями в 22-й хромосоме.

Характерны пятна кожной гиперпигментации (цвета кофе с молоком) и множественные кожные и подкожные опухоли, число которых увеличивается в старшем детском и подростковом возрасте. На спинномозговых корешках и черепных нервах могут формироваться шванномы и нейрофибромы, иногда сдавливая несколько нервных корешков и спинной мозг. Часто эти поражения протекают бессимптомно в течение многих лет. В редких случаях образуются менингиомы. Другим серьезным осложнением может стать гамартрома или глиома одного или двух зрительных нервов, чаще при нейрофиброматозе I типа. Некоторые кожные образования могут выступать над поверхностью кожи как папилломы, диффузно утолщая кожу (плексиформная неврома) и уродуя лицо и другие части тела. Приблизительно в 2–5 % случаев одна или несколько нейрофибром перерождаются в злокачественное новообразование. Лечение периферических опухолей, менингиом и глиом заключается в их хирургическом удалении, если это возможно, или в проведении лучевой терапии.

Кожный ангиоматоз с поражением ЦНС

Существует, по крайней мере, семь различных состояний, при которых кожные сосудистые поражения сочетаются с аномалиями нервной системы. Рассмотрим лишь наиболее распространенное заболевание: менингофациальный (энцефалофациальный) ангиоматоз с кальцификацией мозга (синдром Стерджа—Вебера). У больных при их рождении на одной половине лба до верхнего века обнаруживается кожная гемангиома, которая может быть несколько приподнята над уровнем кожи. У некоторых больных

наблюдается поражение других частей лица или тела. Позднее, уже в детском возрасте, могут развиваться эпилептические припадки, прогрессирующий гемипарез с гемигипестезией или выпадение полей зрения на стороне, противоположной поражению. В головном мозге изменены сосуды оболочек, преимущественно вены. Прилежащая кора подвергается прогрессирующему ламинарному некрозу и кальцификации, которая (кальцификация) дает характерный двойной контур («трамвайная линия») при рентгенографии. В некоторых случаях хирургическое удаление пораженных сосудов коры останавливает прогрессирование ишемического неврологического дефекта.

ВРОЖДЕННАЯ ПАРАПЛЕГИЯ И ДРУГИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Детский церебральный паралич, болезнь Литтля

Хотя наследственная спастическая параплегия хорошо известна, большинство детей с этим двигательным расстройством перенесли родовую или послеродовую травму головного мозга. Последняя особенно часто наблюдаются у недоношенных детей. Этими же причинами может быть обусловлена гемиплегия при рождении, но также она возможна вследствие внутриутробно перенесенного инсульта. Квадриплегия может развиваться при гидроанэнцефалии или интранатальной травме спинного мозга (особенно при тазовом предлежании). Родовая травма с развитием парапареза или параплегии (диплегии) или двойного атетоза обычно обозначается как болезнь Литтля. Больной ребенок может появиться на свет доношенным, но, по данным крупных исследований, к наиболее важным факторам риска относят вес ребенка при рождении менее 2000 г, другие аномалии плода у близнецов и умственную отсталость матери, что, возможно, подтверждает множественность причин, которые вызывают состояние, определяемое термином «церебральный паралич».

Клинически можно выделить две основные группы. В первой группе спастическая диплегия, постепенно нарастающая и становящаяся очевидной к возрасту 3–6 месяцев, сочетается с незначительным уменьшением размеров головы и отставанием умственного развития. Частота заболеваемости коррелирует со степенью недоношенности. В головном мозге чаще всего выявляются матриксные кровоизлияния и перивентрикулярная лейкомаляция. Для второй группы характерны трудные роды, выраженная родовая асфиксия и сопутствующие расстройства. Такие новорожденные обычно нуждаются в реанимационных мероприятиях и имеют низкий балл по шкале Апгар на 5-й и 15-й минутах жизни, который в этих условиях имеет важное прогностическое значение. Последующая клиническая картина представлена тетрапарезом и псевдобульбарным параличом, признаками двустороннего поражения кортикоспинальных путей, «двой-

ным» атетозом или их сочетанием. Для второй группы характерны экстрапирамидные двигательные нарушения (хореоатетоз, дистония).

Патологические изменения головного мозга характеризуются гипоксически-ищемическими повреждениями в дистальных областях артериального кровоснабжения серого и белого вещества, а при хореоатетозе и дистонии лентикулярные ядра и таламус приобретают мраморный вид за счет глиоза.

Гемиплегия и, реже, двусторонняя гемиплегия могут развиваться позже в грудном и детском возрасте, как правило, вследствие эмболической или тромботической окклюзии артерий или венозного тромбоза. Часто эти поражения способствуют появлению эпилептических припадков.

Керниктерус

Эритробластоз плода формируется вследствие несовместимости между плодом и матерью по группе крови и резус-фактору. Это приводит к высокой послеродовой концентрации билирубина, который повреждает мозг, в особенности базальные ганглии, таламус и ядра ствола мозга (глазодвигательные и улитковые). При аутопсии погибшие нейроны ядер окрашены в ярко-желтый цвет, отсюда и название заболевания — *ядерная желтуха* (*kern* — ядро, *icterus* — желтое). Клиническая картина представлена двойным атетозом, параличом взора, глухотой, часто с относительно сохранными когнитивными функциями. Заболевание можно предотвратить иммунизацией матери к резус-фактору и контролем гипербилирубинемии у плода с помощью фототерапии.

ВНУТРИУТРОБНЫЕ И НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

К наиболее частым из этих инфекций относятся токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная инфекция, энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса, *Lysteria monocytogenes*, нейросифилис, хотя, возможно, по частоте их скоро опередит ВИЧ-инфекция. Клинические характеристики этих нарушений представлены в табл. 38.1. У новорожденных часто развиваются бактериальные менингиты (преимущественно вызванные *E. coli*, *Lysteria monocytogenes* и стрептококками группы В), при которых смертность очень высока. Многие из выживших детей остаются умственно неполноценными.

ФЕТАЛЬНЫЙ АЛКОГОЛЬНЫЙ СИНДРОМ

См. с. 390.

УМСТВЕННАЯ ОТСТАЛОСТЬ

Это состояние нарушенного психомоторного развития различной этиологии, при котором дефекты наиболее выражены при обучении, приобретении навыков и социальной адаптации. Выделяют две группы больных. В первой группе, куда входит большинство умственно отсталых, слабоумие

Таблица 38.1. Внутриутробные и неонатальные инфекции ЦНС

Заболевание	Период инфекционного процесса	Клиническая картина	Методы диагностики	Профилактика и лечение
Краснуха	Первые 10 недель внутриутробного периода	Мать: ± наличие симптомов. Ребенок: умственная отсталость, катаракты, нейросенсорная тугоухость, врожденные пороки сердца, пигментная дегенерация сетчатки; мутная роговица, гепатоспленомегалия	IgM-антитела или выделение вируса у новорожденного	Вакцинация к краснухе всех женщин
Цитомегаловирусная инфекция	I триместр беременности	Мать: симптомы отсутствуют. Ребенок: желтуха, умственная отсталость, судороги, нейросенсорная тугоухость, хориоретинит, атрофия зрительных нервов, микроцефалия	Повышение числа клеток и концентрации белка в ЦСЖ; цитомегалические изменения в клетках в моче	Лечения не существует
Токсоплазмоз	Внутриутробно: возможно, III триместр	Мать: обычно симптомы отсутствуют. Ребенок: участки разрушения сетчатки, спастический паралич, выраженная умственная отсталость, гидроцефалия. Поражения наблюдаются только при одной беременности	Повышение числа клеток и концентрации белка в ЦСЖ; повышение титра антител у матери	Спирамицин или клиндамицин матери; пириметамин и сульфонамид новорожденному
Нейросифилис	Вторая половина беременности	Мать: недавний первичный или вторичный сифилис Ребенок: мертворождение или сифилитическая инфекция	Положительные серологические тесты у матери; повышение числа клеток и концентрации белка в ЦСЖ и положительные серологические тесты у новорожденного	Бензилпенициллин матери и новорожденному

Таблица 38.1. Внутриутробные и неонатальные инфекции ЦНС (*окончание*)

Заболевание	Период инфекционного процесса	Клиническая картина	Методы диагностики	Профилактика и лечение
Простой герпес	На момент рождения или незадолго до него	Мать: инфекция генитальным герпесом. Ребенок: кожные поражения, инфекция слюнных желез; энцефалит; сниженние неонатальных автоматизмов и реагирования	Повышение антител у матери и новорожденного	Ацикловир
Неонатальный бактериальный менингит*	Первые дни после рождения	Мать: обычно инфицирована. Ребенок: лихорадка, напряженные роднички, ослабление реагирования; снижение стволовых автоматизмов	Повышение числа клеток и концентрации белка в ЦСЖ; снижение уровня глюкозы и бактерии в ЦСЖ	Антибиотики
Вирусная инфекция: Коксаки В, полиомиелит, арбовирусы	Поздние сроки беременности или при родах	Симптомы энцефалита или энцефаломиелита	Повышение числа клеток и концентрации белка в ЦСЖ	
ВИЧ	Внутриутробно или во время родов	Мать: ВИЧ-положительная. Ребенок: клинические стигмы появляются только через несколько месяцев	Повышение концентрации антител к ВИЧ у матери	

легко выражено, что позволяет частично обучать и вырабатывать у них некоторые навыки. Как правило, больные из этой группы не имеют какой-либо явной патологии мозга. У них наблюдается более или менее нормальное сенсомоторное, зрительное и слуховое развитие, и умственная отсталость может оставаться нераспознанной до наступления школьного возраста, когда дефект обучаемости становится очевидным. В связи с этим в плохой обучаемости начинают винить неблагоприятные условия окружающей среды (например, недостаточное питание, отсутствие родительского внимания и общественного влияния). Эту патологию рассматривают как «субкультуральную умственную отсталость». Без сомнения решающими в данной группе являются генетические факторы. Важно отметить, что в этой группе гораздо чаще, чем среди больных с тяжелой умственной отсталостью, один или оба родителя также умственно неполноценны. По крайней мере, часть данной группы находится в самой нижней точке кривой Гаусса по уровню интеллекта.

Во второй, более малочисленной группе (10 % или менее от всех умственно отсталых лиц) слабоумие крайне выражено и, за некоторыми исключениями, не является семейным. Диагноз у таких больных обычно не представляет сложности, так как часто имеются сочетанные соматические и неврологические расстройства, обнаруживаемые вскоре после рождения. (Врожденные аномалии развития, обсуждавшиеся в предыдущих разделах, попадают в эту категорию.) Практически во всех случаях в головном мозге обнаруживаются морфологические изменения, поэтому расстройство в этой группе больных расценивают как «патологическая умственная отсталость».

Основные типы заболеваний, вызывающих умственную отсталость, представлены в табл. 38.2.

Больных с «патологической умственной отсталостью» можно разделить на три большие подгруппы (табл. 38.3). В первой умственная отсталость ассоциирована с нарушениями развития неневральных структур. Вторая подгруппа характеризуется выраженными неврологическими изменениями, представленными различными сочетаниями церебральной диплегии, атетоза, мозжечковой атаксии. У больных третьей подгруппы не удается выявить ни соматических, ни неврологических нарушений, но имеется изолированная умственная отсталость без видимых изменений головного мозга. Некоторые из этих случаев можно диагностировать клинически, но их патологическая основа полностью неизвестна.

Уникальный вариант патологической умственной отсталости представляет аутизм (синдромы Каннера и Аспергера). Задержка развития при аутизме не распространяется на все проявления интеллекта. Наиболее выраженное нарушение поведения заключается в *асоциальности* — полном пренебрежении к другим людям, сочетающемся с отсутствием желания в общении и стремлением (почти непреодолимым) к повторению ритуальных действий. В то же время сохраняются некоторые интеллектуальные функции, такие

Таблица 38.2. Группы заболеваний, приводящих к умственной отсталости (на основании обследования 1372 больных в W. E. Fernald State School)

Группа заболеваний	Число пациентов		Доля в общей группе, %
	IQ <50	IQ >50	
Приобретенные деструктивные поражения мозга	278	79	26,0
Хромосомные заболевания	247	10	18,7
Множественные врожденные аномалии	64	16	5,8
Нарушения развития мозга	49	16	4,7
Метаболические и эндокринные заболевания	38	5	3,1
Прогрессирующие дегенеративные заболевания	5	7	0,9
Нейрокожные заболевания	4	0	0,3
Психозы	7	6	1,0
Умственная отсталость неизвестной этиологии	385	156	39,5

Таблица 38.3. Заболевания, сопровождающиеся выраженной задержкой умственного развития*

I. Умственная отсталость в сочетании с неневральными нарушениями развития
А. С поражением черепа и скелета
Микроцефалия
Макроцефалия
Гидроцефалия (включая миеломенингоцеле при мальформации Киари и другие аномалии развития мозга)
Синдром Дауна (монголизм)
Кретинизм (врожденный гипотиреоз)
Мукополисахаридозы (синдромы Гурлера, Гунтера и Санфилиппо)
Акроцефалосиндактилия (краниостеноз, синдром Апера)
Множественный врожденный артрогрипоз (в некоторых случаях)
Редкие синдромы: например, де Ланж
Карликовость, малый рост (карликовость Рассела–Сильвера, синдром птичьей головы Зекеля, карликовость Рубинштейна–Тейби, карликовость Кокейна–Нила и т. д.)
Гипертелоризм, синдром срединной расщелины лица, агенезия мозолистого тела
Б. С поражением нескелетных структур
Нейрокожные синдромы: туберозный склероз, синдром Стерджа–Вебера и нейрофиброматоз
Синдром врожденной краснухи (глухота, слепота, врожденные пороки сердца, маленький рост)
Хромосомные болезни: синдром Дауна, некоторые случаи синдрома Клайнфельтера (XXY), XYY, синдром Тернера (XO) (иногда) и др.
Синдром Лоренса–Муна–Бидля (пигментный ретинит, ожирение, полидактилия)
Сочетающиеся с поражением глаз: токсоплазмоз (хориоретинит), галактоземия (катаракта), врожденная краснуха
Синдром Прадера–Вилли (ожирение, гипогенитализм)

Таблица 38.3. Заболевания, сопровождающиеся выраженной задержкой умственного развития* (*окончание*)

II. Умственная отсталость, не сочетающаяся с ненервными аномалиями развития, но с очаговыми церебральными и другими неврологическими нарушениями
А Церебральная спастическая диплегия, гемиплегия, тетраплегия
Б Хореоатетоз
Керниктерус Мраморный статус Гипоксия
В Врожденная атаксия
Г Последствие гипогликемии, травмы, менингита или энцефалита
Д В сочетании с нервно-мышечными нарушениями (мышечная дистрофия, атаксия Фридрейха и т. д.)
Е Дегенеративные и метаболические заболевания
Ж Неонатальные инфекции
З Врожденные нарушения метаболизма (синдром Леша–Нихана, фенилкетонурия и т д)
III. Умственная отсталость без признаков других нарушений развития и неврологических расстройств (в сочетании с эпилепсией или без таковой)
А Х-сцепленная простая умственная отсталость (синдромы Ренпеннинг, ломкой Х-хромосомы)
Б Аутизм — синдромы Каннера и Аспергера и аутический спектр с сохраненными отдельными когнитивными функциями
В Синдром Ретта (девочки)
Г Синдром Уильямса (лицо эльфа, надклапанный стеноз аорты, речевые или музыкальные способности сохранены)

* Большинство типов «слабо выраженной умственной отсталости» не включено в эту классификацию.

как счет, рисование или музыкальные способности («ученый идиот»). Нарушения могут быть различной выраженности, но в большинстве случаев прогноз неблагоприятный.

Следует отметить некоторые другие наследственные варианты умственной отсталости в сочетании с нормальной структурой мозга. *Синдромы Ренпеннинг* и *ломкой Х-хромосомы* относятся к Х-сцепленным синдромам умственной отсталости и включают некоторые признаки дисморфогенеза. Синдромом ломкой Х-хромосомы (в ней имеется нестабильный участок, склонный к разрушению) страдают, возможно, около 10 % умственно отсталых мужчин. *Синдром Ретта* вызывается доминантной мутацией в Х-хромосоме, которая становится смертельной для мальчиков, поэтому этим синдромом страдают только девочки. Психомоторное развитие нормальное до 1–2 лет, затем возникают нарушения. Ребенок становится замкнутым,

появляются хаотичные движения рук или сходные автоматизмы, что может напоминать аутизм. Все эти синдромы указывают на то, что некоторые функции интеллекта кодируются Х-хромосомой. При *синдроме Уильямса* наблюдается легкая умственная отсталость, часто сохраняются музыкальные способности и письмо. Синдром сочетается с надклапанным аортальным стенозом. При этом синдроме найдена микроделеция 7-й хромосомы в участке, кодирующем эластин.

Многие нарушения развития и приобретенные заболевания у новорожденных и маленьких детей сопровождаются эпилептическими припадками, некоторые типы которых не наблюдаются у взрослых. Они описаны в гл. 16.

ЛИТЕРАТУРА

Banker B. Q., Larroche J.-C. Periventricular leukomalacia of infancy // Arch. Neurol. — 1962. — Vol. 7. — P. 386.

Barlow C. F. Mental Retardation and Related Disorders. Philadelphia: Davis, 1978.

Berg B. O. (ed.) Principles of Child Neurology. New York: McGraw-Hill, 1996.

Fenichel G. M. Neonatal Neurology, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1992.

Gomez M. R. Neurocutaneous Disease (A Practical Approach). Boston: Butterworth, 1987.

Hagberg V., Aicardi J., Dias K. et al. A progressive syndrome of autism, dementia, ataxia and loss of purposeful hand movements in girls: Rett's syndrome // Ann. Neurol. — 1983. — Vol. 14. — P. 471.

Holmes L. B., Moser H. W., Halldorsson S. et al. Mental Retardation: an Atlas of Disease with Associated Physical Abnormalities. New York: Macmillan, 1972.

Hutto C., Parks W. P., Lai S. et al. A hospital based prospective study of perinatal infection with human immunodeficiency virus type 1 // J. Pediatr. — 1991. — Vol. 118. — P. 347.

Jones K. L. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1988.

Kalter H., Warkany J. Congenital malformations: etiologic factors and their role in prevention // N. Engl. J. Med. — 1983. — Vol. 308. — P. 424.

Martuza R. L., Eldridge R. Neurofibromatosis 2 (bilateral acoustic neurofibromatosis) // N. Engl. J. Med. — 1988. — Vol. 318. — P. 684.

Pulsifer M. B. The neuropsychology of mental retardation // J. Int. Neuropsychol. Soc. — 1996. — Vol. 2. — P. 159.

Rapin I. Autism//N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337. — P. 97.

Short M. P., Adams R. D. Neurocutaneous diseases // Dermatology in General Medicine, 4th ed. / *T. B. Fitzpatrick et al.* (eds.). New York: McGraw-Hill, 1993. P. 2249–2289.

Volpe J. J. Neurology of the Newborn, 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1995.

ГЛАВА 39

Дегенеративные заболевания нервной системы

Заболевания, объединенные под этим названием, соответствуют следующим критериям:

1) начинаются незаметно после длительного периода нормального функционирования нервной системы и имеют постепенно прогрессирующее течение, длятся многие годы, часто десятилетия;
2) некоторые из них имеют связь с генетическими факторами или, по меньшей мере, развиваются у нескольких членов одной семьи, то есть они являются *наследственно-дегенеративными*, хотя большая часть из них возникает спорадически;
3) патоморфологическую основу дегенеративных заболеваний составляют постепенная утрата нейронов и замена последних глиальными элементами; чаще утрата нейронов носит селективный характер, то есть поражаются взаимосвязанные системы, такие как клетки передних рогов и кортикоспинальные пути при АБС или пигментированные нейроны ствола мозга при болезни Паркинсона;
4) на развернутой стадии дегенеративного заболевания атрофический процесс более или менее симметричный.

Остается загадкой, почему исчезают (подвергаются атрофии) нервные клетки, которые нормально функционировали в течение большей части жизни. Ссылки на процесс *абиотрофии,* или преждевременное старение, просто перефразируют ту же проблему, не проливая свет на патогенез. За последние годы новейшие методы цитологических и молекулярных исследований выявили изменения, которые вообще не сочетаются с обычным старением. Термин *«апоптоз»*, обозначающий запрограммированную клеточную смерть в эмбриональном периоде развития, используется для описания некоторых из этих изменений, но он тоже не совсем удачен.

При дальнейшем обсуждении дегенеративные заболевания расположены в соответствии с их основными клиническими характеристиками (табл. 39.1).

Таблица 39.1. Классификация дегенеративных заболеваний нервной системы

I. Синдром прогрессирующей деменции, другие неврологические симптомы отсутствуют либо слабо выражены
А) Диффузная церебральная атрофия
1. Болезнь Альцгеймера 2 Диффузная церебральная корковая атрофия неальцгеймеровского типа 3 Некоторые варианты деменции с тельцами Леви
Б) Очаговая церебральная атрофия
1 Болезнь Пика 2 Лобно-височная деменция
II. Синдром прогрессирующей деменции в сочетании с другими неврологическими нарушениями
А) Хорея Гентингтона
Б) Варианты деменции с тельцами Леви
В) Кортикостриатоспинальная дегенерация (Якоба) и комплекс АБС—паркинсонизм—деменция
Г) Дентаторубропаллидолюисова дегенерация
Д) Цереброцеребеллярная дегенерация
Е) Семейная деменция со спастическим парапарезом, амиотрофией или миоклонусом
Ж) Некоторые варианты болезни Паркинсона
З) Кортикобазальная (ганглиевая) дегенерация
III. Синдром нарушения позы и движения
А) Болезнь Паркинсона (дрожательный паралич)
Б) Стриатонигральная дегенерация в сочетании или без вегетативной недостаточности (синдром Шая—Дрейджера) и оливопонтоцеребеллярная атрофия (мультисистемная атрофия)
В) Прогрессирующий надъядерный паралич (синдром Стила—Ричардсона—Ольшевского)
Г) Деформирующая мышечная дистония (торзионный спазм)
Д) Болезнь телец Леви
Е) Кортикобазальная (ганглиевая) дегенерация
Ж) Очаговые дистонии, включая спастическую кривошею и синдром Мейжа
З) Семейный тремор
И) Болезнь множественных тиков (синдром Жиля де ля Туретта)
К) Акантоцитарная хорея
IV. Синдром прогрессирующей атаксии
А) Спиноцеребеллярные атаксии (с ранним началом)
1. Атаксия Фридрейха 2 Нефридрейховская атаксия с ранним началом (с сохраненными рефлексами, гипогонадизмом, миоклонусом и другими нарушениями)
Б) Мозжечковые кортикальные атаксии
1 Тип семейной изолированной церебеллярнооливарной атрофии Холмса 2. Мозжечковая атрофия с поздним началом Мари—Фуа—Алажуанина

Таблица 39.1. Классификация дегенеративных заболеваний нервной системы (*окончание*)

В) Осложненная мозжечковая атаксия (атаксия с поздним началом со стволовыми и другими неврологическими нарушениями)
1 Оливопонтоцеребеллярные дегенерации а) Изолированная (тип Дежерина–Тома) б) С экстрапирамидной и вегетативной дегенерацией (мультисистемная атрофия) в) В сочетании со спиноцеребеллярной дегенерацией (тип Менцеля) 2 Дентаторубральная дегенерация (тип Рамсея Ханта) 3 Дентаторубропаллидолюисова дегенерация 4. Болезнь Мачадо–Джозефа–Азореана (экстрапирамидная) 5 Другие осложненные аутосомно-доминантные атаксии с поздним началом в сочетании со спастическим парапарезом, пигментной ретинопатией, офтальмоплегией, медленными движениями глаз, нейропатией, атрофией зрительного нерва, глухотой, экстрапирамидными симптомами и деменцией
V. Синдром медленно развивающейся мышечной слабости и атрофии
А) Двигательные нарушения с амиотрофией: болезнь мотонейрона
1. АБС 2 Прогрессирующая спинальная амиотрофия 3 Прогрессирующий бульбарный паралич 4 Наследственные формы прогрессирующей мышечной атрофии и спастической параплегии
Б) Спастическая параплегия без амиотрофии
1. Первичный боковой склероз 2 Наследственная спастическая параплегия
VI. Сенсорные и сенсомоторные расстройства (нейропатии)
А) Наследственные сенсомоторые нейропатии: перонеальная мышечная атрофия (Шарко–Мари–Тута), гипертрофическая интерстициальная полинейропатия (Дежерина–Сотта), болезнь Рефсума и т. д
VII. Синдром прогрессирующей слепоты или офтальмоплегии с или без других неврологических нарушений
А) Наследственная нейропатия зрительного нерва (Лебера)
Б) Пигментная дегенерация сетчатки (пигментный ретинит)
В) Дегенерация желтого пятна Штаргардта
Г) Прогрессирующая наружная офтальмоплегия с или без глухоты и других системных атрофий (синдром Кирнса–Сейра)
VIII. Синдромы, характеризующиеся нейросенсорной глухотой
А) Изолированная нейросенсорная глухота
Б) Наследственная потеря слуха в сочетании с поражением сетчатки
В) Наследственная потеря слуха в сочетании с системными атрофиями нервной системы

ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРОЯВЛЯЮЩИЕСЯ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ДЕМЕНЦИЕЙ

Болезнь Альцгеймера

Это самое частое из всех дегенеративных заболеваний, возникает в пожилом возрасте. Заболеваемость в группе лиц от 60 до 69 лет составляет менее 1 %, но она резко возрастает до 11 % и более в возрасте старше 80 лет. Болезнь Альцгеймера носит в 15 % случаев семейный характер, прогрессирует в течение 5–10 лет и более. Потеря нейронов происходит прежде всего в ассоциативных областях лобной, височной и теменной коры обоих полушарий, а двигательные, соматосенсорные, зрительные и слуховые участки коры остаются непораженными. Помимо исчезновения нейронов, двумя наиболее важными гистопатологическими характеристиками являются отложение амилоида в сенильных бляшках и утолщение и сгущение нейрофибриллярных структур сохранившихся и дегенерирующих нейронов (альцгеймеровские нейрофибриллярные клубочки), содержащих преимущественно тау-протеин. Оба эти изменения выявляются в незначительном количестве у всех пожилых лиц, однако при болезни Альцгеймера они несопоставимо более выражены. Тем не менее их наличие привело к мнению (неверному, на наш взгляд), что болезнь Альцгеймера в большей степени представляет собой быстро развивающееся или преждевременное старение[1]. Имеются также случаи, когда по клинической картине и течению деменция напоминает болезнь Альцгеймера, но при этом не выявляется такое множество бляшек и клубочков. Кровоснабжение атрофированной зоны уменьшено, но, вероятно, это является реакцией адаптации к исчезновению нейронов. Заболевание не является следствием атеросклероза. Изменения, характерные для болезни Альцгеймера, чаще и раньше обнаруживаются при синдроме Дауна, что объясняется избыточной продукцией белка — предшественника амилоида, закодированного в утроенной 21-й хромосоме. Семейный характер заболевания, отмечаемый только в малом числе случаев, связан с 14-й, реже с 1, 19 и 21-й хромосомами. Наличие ε4 типа липопротеина (и его аллельного гена ε4) также повышает риск развития болезни Альцгеймера.

Клиническая картина. Синдром деменции, описанный в гл. 21, представляет собой наиболее точный портрет болезни Альцгеймера. Она начинается постепенно, обычно с нарушения памяти. По мере прогрессирования болезни нарушаются и другие высшие мозговые функции. Речь становится запинающейся, сопровождается затруднениями в подборе слов, мышление замедляется; часто возникают ошибки при счете; нарушается зрительно-пространственная ориентация. На более поздних стадиях заболевания исследование психических функций выявляет дезориентацию, амнезию,

[1] Эта точка зрения уже отвергнута. — *Примеч. ред.*

афазию, апраксию и агнозию (четыре «А»). При различных вариантах заболевания любое из этих расстройств может предшествовать или быть более выраженным, чем амнезия. В противоположность этому, ходьба нарушается только на конечных стадиях болезни; рефлексы, чувствительность, слух, поля зрения, движения глаз и другие функции ствола головного мозга остаются в пределах нормы. По мере прогрессирования болезни становятся выраженными непроизвольные хватательный и сосательный рефлексы, шаг укорачивается, выявляется умеренная ригидность (иногда миоклонус или хореоатетоз) и замедленность движений. В конечной стадии болезни больной весь день сидит и молчит или неподвижно лежит в кровати. Смерть наступает от инфекционного или другого сочетанного заболевания.

Уже только на основании одной клинической картины, прогрессирующей в течение месяцев и лет, можно поставить диагноз с точностью 80–85 %. КТ и МРТ выявляют более выраженную атрофию головного мозга, чем ожидается в данном возрасте. Атрофия может быть большей в медиальных отделах височных долей, височные рога желудочков непропорционально расширены (см. рис. 39.1). ЭЭГ остается нормальной практически на всем протяжении болезни и только на поздних стадиях заболевания показывает диффузную медленную активность. ЦСЖ не изменена.

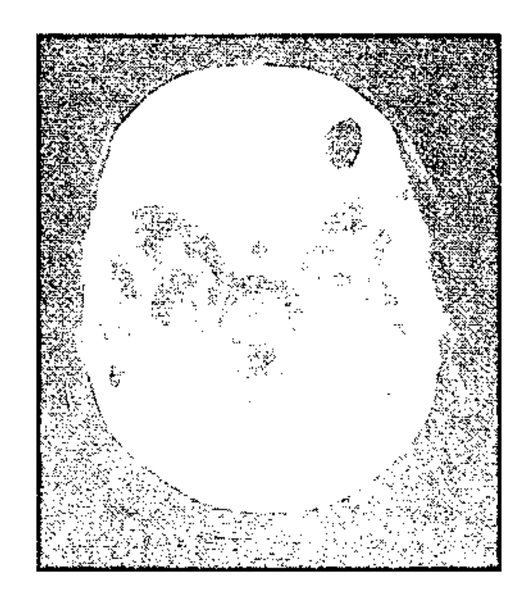


Рис. 39.1. Компьютерная томограмма на поздней стадии болезни Альцгеймера. Наблюдается генерализованная церебральная атрофия, наиболее выраженная в височных долях. Височный рог желудочков значительно расширен вследствие атрофии мозговой ткани

Развитие одного или нескольких острых цереброваскулярных заболеваний, что встречается приблизительно у 25 % больных с болезнью Альцгеймера, может осложнить клиническую картину и усугубить деменцию. Медицинское наблюдение и использование препаратов, устраняющих

некоторые неприятные симптомы (бессонница, возбуждение, бред), облегчают жизнь пациенту и его семье. Препараты, обладающие центральным холинергическим действием[2], в некоторой степени замедляют потерю памяти; витамин Е, эстрогены и ингибиторы моноаминооксидазы-В (МАО-В) могут дать небольшой положительный эффект. Когда у больного снижается критика к своему состоянию, он редко предъявляет жалобы.

Проведение дифференциальной диагностики между болезнью Альцгеймера и курабельными формами деменции составляет основную задачу диагностики, как отмечено в гл. 21.

Лобарная атрофия (болезнь Пика) и фронто-темпоральная деменция

Это более редкое заболевание характеризуется ярко выраженной атрофией (более значительной, чем при болезни Альцгеймера) лобных или височных долей. Нейроны исчезают, а большинство из оставшихся набухают, и в их цитоплазме появляются аргирофильные включения (тельца Пика). Известны также формы лобарной атрофии (лобная или лобно-височная деменция) без телец Пика. При одном варианте нейроны заполнены нейрофибриллярными отложениями, состоящими из агрегированного тау-протеина. Другие формы сочетаются с поражением базальных ганглиев (кортикобазальная дегенерация). Значительное исчезновение нейронов и замещение пораженной коры глиальными элементами сочетаются также с исчезновением миелинизированных нервных волокон центрального белого вещества.

Диагноз болезни Пика предполагается в тех случаях, когда имеются семейный анамнез заболевания (аутосомно-доминантный тип наследования), раннее развитие лобного синдрома (выраженная апатия и психомоторная заторможенность, хватательный и сосательный рефлексы) или височного синдрома (раннее и значительное расстройство речи). Некоторые случаи заболевания спорадические. В остальном клиническая картина напоминает болезнь Альцгеймера. КТ и МРТ обнаруживают выраженное расширение корковых борозд.

Болезнь телец Леви

При этой форме деменции, которая на начальных стадиях неотличима от болезни Альцгеймера, корковые нейроны содержат в большей степени тельца Леви, а не нейрофибриллярные клубочки или амилоидные бляшки. Считается, что болезнь телец Леви является самой частой формой диффузной корковой атрофии с деменцией после болезни Альцгеймера и диффузной (неальцгеймеровской) церебральной атрофии. Характерный

[2] В России применяются экселон, галантамин, а также блокатор глутаматных рецепторов мемантин. — *Примеч. ред.*

синдром — прогрессирующая деменция у пациентов старческого возраста с присоединением в дальнейшем симптомов паркинсонизма. Двигательные нарушения могут быть как легкими, так и выраженными; они могут быть также ранним симптомом заболевания. Почти у половины пациентов имеется тремор, а у некоторых — ортостатическая гипотония. Симптомы паркинсонизма могут купироваться на начальных этапах препаратами леводофы. Однако наиболее характерны для заболевания значительные колебания (флуктуации) поведения и мышления: эпизодическое нарастание спутанности, появление галлюцинаций и паранойяльной мании. По мере прогрессирования болезни такие нарушения, как амнезия, дискалькулия, зрительно-пространственная дезориентация, афазия и апраксия, не отличаются от таковых при болезни Альцгеймера.

Существуют также другие заболевания, проявляющиеся относительно изолированной деменцией (синдром СПИД-деменция и так называемые субкортикальная, фронтальная и мезолимбическая деменции), однако из-за их неопределенной клинико-патологической специфичности они не будут рассматриваться в этой главе.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРИ КОТОРЫХ ДЕМЕНЦИЯ СОЧЕТАЕТСЯ С ДРУГИМИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Хорея Гентингтона

Это неврологическое заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, начинается в среднем возрасте и приводит к летальному исходу в течение 12–15 лет. Начальные симптомы — типичный хореоатетоз или снижение интеллекта, на дальнейших стадиях имеются оба синдрома. Нередко эмоциональные расстройства, изменения личности и поведения на несколько лет опережают проявление когнитивных и двигательных нарушений. Атипичные движения, объединяющие элементы хореи, атетоза и дистонии, описаны в гл. 4. Эти гиперкинезы с большой амплитудой и аритмичностью, по внешнему виду как бы произвольные (как при двигательном беспокойстве), захватывают мышцы конечностей, туловища и головы. Эти движения мешают ходьбе и всем произвольным движениям. Также могут нарушаться сочетанные движения глаз. Возможен вариант, когда вместо хореи развивается ригидность (форма Вестфаля); у детей могут быть эпилептические припадки, атаксия, дистония и брадикинезия.

Основным морфологическим признаком служит исчезновение определенных типов нейронов в хвостатых ядрах и замещение их глией. Эти изменения очень хорошо видны при КТ и МРТ, которые выявляют уплощение в норме округлой медиальной поверхности хвостатых ядер. Менее выраженное исчезновение нейронов наблюдается в коре головного мозга. Заболевание обусловлено генной патологией, представленной увеличенной

частотой повторов тринуклеотида цитидин-аденин-гуанидин (ЦАГ) в коротком плече 4-й хромосомы. Генетическое исследование показало, что повторяющаяся ЦАГ-последовательность длиннее 39 триплетов встречается у лиц, у которых симптомы заболевания проявляются впоследствии, или у тех, кто уже заболел. Недавно был открыт патологический белок — гентингтин, который накапливается в нейронах.

Специфическая терапия отсутствует. Леводофа усиливает хореоатетоз. Галоперидол в дозах 2–10 мг/сут уменьшает двигательные нарушения, но не влияет на прогноз заболевания.

Особую диагностическую проблему представляют несемейные случаи старческой (сенильной) хореи, пароксизмальный хореоатетоз, акантоцитоз с хореей, приобретенная гепатоцеребральная дегенерация, хорея при системной красной волчанке, ревматическая хорея (хорея Сиденгама и хорея беременных), дентаторубропаллидолюисова атрофия, болезнь Вильсона и поздняя дискинезия (гл. 4).

К другим заболеваниям, при которых нарушения мышления сочетаются с двигательными расстройствами, относятся кортикостриатоспинальная дегенерация (синдром АБС–паркинсонизм–деменция), кортикобазальная дегенерация негентингтоновского типа и семейная деменция со спастическим парапарезом. Это хорошо известные патологии, но они встречаются чрезвычайно редко и поэтому не описываются в этом издании. У части пациентов с идиопатической болезнью Паркинсона (см. ниже) на поздних стадиях заболевания также развивается деменция.

ЗАБОЛЕВАНИЯ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ НАРУШЕНИЕМ ПОЗЫ И ДВИЖЕНИЙ

Болезнь Паркинсона (дрожательный паралич)

Гипокинезия, тремор покоя, ригидность, замедленность движений — брадикинезия (наиболее заметная при чередующемся движении рук), маскообразное лицо, немигающий пристальный взгляд, застывшая поза, семенящая походка (ускорение шагов) формируют типичный образ больного. Во многих случаях пациент не может сохранить нормальную позу и равновесие, после того как его толкнули или изменилось положение его тела, что иногда вызывает падения. Уменьшение симптомов заболевания при приеме препаратов леводофы является одним из критериев диагностики болезни Паркинсона. Обычно болезнь развивается в пожилом возрасте, но иногда до 40 лет. Около $^2/_3$ пациентов становятся инвалидами в течение 7 лет, однако заболевание может затягиваться на 20 лет и более. Семейные случаи заболевания встречаются в 10–15 %. Не характерны апраксия, афазия, атаксия, параличи и признаки поражения кортикоспинальных проводящих путей. Выраженность акинезии, тремора, ригидности и постуральной неустойчивости варьирует. На начальных стадиях заболевания симптомы

асимметричны, ригидность обычно не доминирует в клинической картине до поздних стадий. Пациенты с болезнью Паркинсона часто астеничны или депрессивны. В некоторых случаях (10–15 %) развивается деменция, обусловленная главным образом присоединением болезни Альцгеймера или болезни телец Леви.

Характерными *патоморфологическими чертами* является утрата пигментированных клеток компактной части черной субстанции и других пигментированных ядер ствола головного мозга, а также наличие цитоплазматических включений — телец Леви — в сохранившихся клетках. Тельца Леви содержат агрегированную форму синаптического белка альфа-синуклеина. Популяция клеток черной субстанции сокращается с 425 000 до менее чем 200 000. Вследствие этого возникает недостаток дофамина как в клетках черной субстанции, где он синтезируется, так и в синаптических окончаниях их волокон в стриатуме.

Лечение. Большая часть препаратов, используемых в предыдущие годы для лечения болезни Паркинсона, почти полностью замещена леводофой, которая восполняет недостаток дофамина в стриатуме, и агонистами дофаминовых рецепторов. Дополнительное назначение селегилина, ингибитора МАО, может замедлить прогрессирование заболевания, блокируя действие неустановленного эндогенного токсина. Леводофу обычно назначают в сочетании с ингибитором декарбоксилазы, чтобы предупредить ее быстрое разрушение в кровеносном русле еще до поступления в нервную систему. Стандартной дозой считают 10–25 мг ингибитора декарбоксилазы в сочетании с 100–250 мг леводофы (синемет) 3–4 раза в сутки[3]. К основным побочным эффектам относятся тошнота, артериальная гипотония и депрессия, которые удается устранить назначением других лекарственных средств. Самым неблагоприятным эффектом является возникновение непроизвольных движений, что требует снижения дозы леводофы. Также применяются агонисты дофамина (бромокриптин, перголид, ропинирол и др.) и противовирусный препарат амантадин (50–100 мг 3 раза в сутки). Агонисты дофамина наиболее эффективны на ранних стадиях заболевания, когда они некоторое время могут применяться вместо леводофы. Дозу следует повышать медленно для предупреждения развития артериальной гипотонии. Выраженные колебания ригидности (феномен «включения—выключения»), которые типичны для поздних стадий заболевания, требуют тщательного подбора дозы препаратов, буквально схемы, расписанной по часам, и использования комбинаций антипаркинсонических средств. Галлюцинации, вызванные приемом леводофы, можно купировать новыми антипсихотическими препаратами, лишенными побочного паркинсонического действия, например оланзапином. При выраженном треморе могут помочь профенамин (по 50 мг 4 раза в сутки) или пролонги-

[3] В России применяют аналог синемета наком, а также мадопар. — *Примеч. ред.*

рованная форма пропранолола (160 мг/сут). Большинство пациентов, придерживающихся безбелковой диеты (исключение приема белка во время завтрака и обеда), сообщают об улучшении своего состояния. Тенденция у некоторых пациентов к обморокам, вызванным ортостатической гипотензией, корректируется приемом флудрокортизона.

В последние годы вновь возрастает интерес к хирургическим методам лечения болезни Паркинсона. Совсем недавно разработана методика имплантации электродов для стимуляции различных отделов базальных ганглиев. Новые стереотаксические методы позволяют точно определить место разрушения или имплантации электродов в задний либо вентральный отделы бледного шара или субталамические ядра; они могут уменьшить тремор и ригидность на контралатеральной стороне и повысить чувствительность к леводофе на несколько лет. Трансплантация фетальных клеток мозгового вещества надпочечников или клеток черной субстанции с целью продукции дофамина в головном мозге находится на стадии исследований, результаты которых противоречивы[4].

Стриатонигральная дегенерация и мультисистемная атрофия

При этом заболевании развивается выраженная потеря нейронов скорлупы и черной субстанции, что вызывает развитие клинической картины болезни Паркинсона, обычно без тремора. Симптомы иногда сочетаются с атаксией вследствие одного из вариантов оливопонтоцеребеллярной дегенерации или, чаще, с нарушением вегетативных функций вследствие дегенерации клеток боковых рогов спинного мозга (синдром Шая—Дрейджера). Центральное нарушение вегетативных функций при синдроме Шая—Дрейджера клинически проявляется ортостатической гипотонией, стридором, нарушением мочеиспускания и иридоплегией.

Сложный синдром, состоящий из различных сочетаний вышеуказанных нарушений, назван *мультисистемной атрофией*. В большинстве случаев обнаруживаются неспецифические цитоплазматические и внутриядерные включения в глиальных клетках, но в нейронах черной субстанции нет телец Леви. В связи с дегенерацией нейронов стриатума (потеря дофаминергических рецепторов) эффект от приема леводофы и других противопаркинсонических препаратов минимален или отсутствует. Все случаи заболевания спорадические.

Прогрессирующий надъядерный паралич (синдром Стила—Ричардсона—Ольшевского)

При этой патологии надъядерный паралич взора (в особенности нарушения саккадических движений глаз по вертикали и парез взора по верти-

[4] В настоящее время трансплантация фетальных клеток не рекомендуется. — *Примеч. ред.*

кали) сопровождается дистонией мышц шеи и туловища, позными нарушениями с частыми падениями, псевдобульбарным параличом, фиксированным пристальным взглядом и множеством других паркинсонических симптомов, варьирующих у разных пациентов. Часто необъяснимым падениям предшествуют изменения движения глаз. На поздних стадиях заболевания присоединяются когнитивные нарушения, обычно незначительные. Пораженные нейроны субталамуса, таламуса и базальных ганглиев содержат нейрофиламенты тау-протеина. Прием леводофы дает лишь незначительный и непродолжительный эффект.

Деформирующая мышечная дистония (ДМД)

Существуют две основные формы этого заболевания. Аутосомно-рецессивная форма, которой страдают маленькие дети, чаще еврейской национальности, медленно прогрессирует в течение десятилетия или дольше. В мышцах конечностей, туловища и краниальной мускулатуре вначале возникают периодические спазмы, которые в дальнейшем становятся генерализованными и постоянными, приводя к развитию причудливых поз. Интеллект остается нормальным, также отсутствуют другие неврологические нарушения. В некоторых случаях эффективно стереотаксическое хирургическое вмешательство на вентролатеральном таламусе. Считается, что у детей дистония уменьшается при приеме высоких доз тригексифенидила. При второй, доминантной форме ДМД начало приходится на старший детский или взрослый возраст; она, как правило, имеет более мягкое и медленное прогрессирование, чем рецессивный тип, и возникает примерно с одинаковой частотой в разных этнических группах.

Помимо ДМД описано множество распространенных спорадических и очаговых дистонических синдромов (гл. 6). При одной из форм детской дистонии в сочетании с паркинсонизмом эффективно применение низких доз леводофы (болезнь Сегавы).

СИНДРОМ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ АТАКСИИ

В эту категорию входит большое число наследственных дегенеративных заболеваний. Ни одну из классификаций этих болезней нельзя признать идеальной, но одна из них, представленная в табл. 39.1 и предложенная Greenfield и Harding, клинически наиболее удобна. Большинство заболеваний начинается в подростковом или молодом возрасте, медленно прогрессирует и по-разному сочетается с парезами глазодвигательных мышц, дегенерацией сетчатки, глухотой и периферической нейропатией. Одна из групп заболеваний чаще встречается среди португальцев (болезнь Мачадо—Джозефа). Для более детального изучения наследственных атаксий рекомендуем обратиться к монографиям Greenfield и Harding, приведенным в списке литературы.

СИНДРОМ МЫШЕЧНОЙ СЛАБОСТИ И АТРОФИИ БЕЗ НАРУШЕНИЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ (БОЛЕЗНЬ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ)[5]

Термин «*болезнь двигательной системы*» относится к прогрессирующим дегенеративным нарушениям двигательных нейронов спинного мозга, ствола мозга и коры головного мозга, проявляющимся клинически мышечной слабостью, атрофией (амиотрофией) и симптомами поражения кортикоспинальных путей в различных комбинациях. Преимущественно эти заболевания развиваются в среднем возрасте и приводят к смерти в течение 2–5 лет, иногда позднее. Также известны некоторые подтипы заболеваний в детском и взрослом возрасте.

Амиотрофический боковой склероз

Это наиболее распространенная форма болезни двигательной системы, ежегодная заболеваемость колеблется в мире от 0,4 до 1,76 случаев на 100 000 населения. Примерно 5 % случаев заболевания наследуется по аутосомно-доминантному типу, в некоторых из них обнаруживается недостаточность фермента супероксиддисмутазы. Причина распространенной спорадической формы АБС неизвестна.

Заболевание обычно начинается со слабости и похудания мышц кисти в сочетании с крампи и фасцикуляциями мышц руки, а затем плечевого пояса. Реже заболевание дебютирует со слабости в одной ноге в виде свисающей стопы с последующим присоединением слабости сгибателей стопы и других мышц ноги. Развивающаяся вскоре характерная триада, состоящая из атрофического пареза мышц кистей и предплечий, легкой спастичности ног и генерализованной гиперрефлексии с симптомами Бабинского и Гоффмана и без нарушений чувствительности, почти не оставляет сомнений в диагнозе. Рано или поздно присоединяются дизартрия, дисфагия и дисфония; атрофируется язык и наблюдаются фасцикуляции; может быть выражен псевдобульбарный паралич. АБС — единственное заболевание, при котором имеется сочетание бульбарного и псевдобульбарного параличей. Болезнь неуклонно прогрессирует, смерть наступает от аспирационной пневмонии или истощения. Эффективного лечения нет, но антиглютаматный препарат рилузол может отсрочить необходимость в искусственной вентиляции.

На любой стадии заболевания при ЭМГ обнаруживаются признаки распространенных денервационных и реиннервационных изменений, снижена амплитуда суммарных мышечных потенциалов действия (СМПД), хотя скорость проведения по чувствительным и двигательным нервам лишь незначительно замедлена или нормальна. КТ или МРТ шейного отдела позвоночника проводятся для исключения спондилеза, который нередко вызывает симптомы поражения верхнего и нижнего мотонейрона. Как

[5] Чаще используется термин «болезнь двигательного нейрона». — *Примеч. ред.*

правило, показатели ЦСЖ не изменены; при быстром прогрессировании АБС иногда незначительно повышается концентрация креатининфосфокиназы в сыворотке крови.

Нейроморфологическое обследование выявляет денервационную атрофию мышц и различные стадии дегенерации нейронов передних рогов спинного мозга, двигательных ядер нижних отделов ствола мозга и двигательной коры с вторичной дегенерацией кортикоспинальных путей.

Менее распространенные варианты болезни двигательной системы

Слабость и атрофия могут возникать изолированно, без признаков поражения кортикоспинальных путей. Эти случаи относятся к *прогрессирующей мышечной атрофии.* Если слабость и атрофия более или менее ограничены мышцами, иннервируемыми двигательными ядрами нижних отделов ствола мозга, используется термин «*прогрессирующий бульбарный паралич*». В редких случаях дегенеративный процесс ограничивается кортикоспинальными трактами, что обозначается термином «*первичный латеральный склероз*».

Помимо этого описаны различные врожденные заболевания клеток передних рогов, большинство из которых начинаются в грудном (болезнь Верднига—Гоффмана), детском (спинальная амиотрофия Кугельберга—Веландер) и подростковом возрасте. Они обсуждаются в гл. 52 среди других врожденных нервно-мышечных нарушений. У взрослых при уникальной Х-сцепленной амиотрофической патологии поражаются проксимальные мышцы плеча и бедра в сочетании с бульбарной атрофией у большинства больных (синдром Кеннеди); характерны фасцикуляции на лице. В связи с нарушением функции андрогеновых рецепторов развиваются гинекомастия и олигоспермия; генетический дефект локализован в ЦАГ-повторяющейся последовательности, которая кодирует этот рецептор.

Семейная спастическая параплегия (болезнь Штрюмпелля—Лоррейна) без амиотрофии представляет особую группу заболеваний, которая отличается от других форм болезней двигательной системы, описанных выше. При наиболее распространенном типе семейной спастической параплегии дегенерируют только клетки Беца, другие корковые мотонейроны и кортикоспинальные тракты. Заболевание длится десятилетиями. При некоторых, относительно редких, формах этого синдрома может присоединяться атрофия зрительного нерва или пигментная дегенерация сетчатки, полинейропатия или признаки экстрапирамидного, коркового (деменция) либо мозжечкового поражения.

СИНДРОМ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ СЛЕПОТЫ

Этим синдромом проявляются три дегенеративных заболевания: наследственная Х-сцепленная атрофия зрительного нерва Лебера, встречающаяся у мужчин и относящаяся, как недавно было установлено, к митохон-

дриальным заболеваниям, пигментный ретинит и дегенерация желтого пятна Штаргардта. Атрофия зрительного нерва и пигментный ретинит часто встречаются и при других заболеваниях, таких как эпилепсия, болезнь Рефсума, болезнь Бассена—Корнцвейга, синдром Шегрена—Ларссона, семейная спастическая параплегия и мозжечковая дегенерация.

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ГЛУХОТА В СОЧЕТАНИИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Описано множество дегенеративных неврологических нарушений, сочетающихся с наследственной прогрессирующей кохлеовестибулярной атрофией. В деталях они обсуждаются в обзоре Konigsmark, приведенном в списке литературы.

ЛИТЕРАТУРА

Greenfield J. G. The Spinocerebellar Degenerations. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1954.

Harding A. E. The Hereditary Ataxias and Related Disorders. New York: Churchill Livingstone, 1984.

Kennedy W. R., Alter M., Sung J. H. Progressive proximal spinal and bulbar muscular atrophy of late onset // Neurology. — 1968. — Vol. 18. — P. 671.

Konigsmark B. W. Hereditary diseases of the nervous system with hearing loss // Handbook of Clinical Neurology, vol. 22 / *P. J. Vinken, G. W. Bruyn* (eds.). Amsterdam: North-Holland, 1975. P. 499–526.

Leenders K. L., Frackowiak S. J., Lees A. J. Steele-Richardson-Olszewski syndrome // Brain. — 1988. — Vol. 111. — P. 615.

Marsden C. D. Parkinson's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1994. — Vol. 57. — P. 672.

Martin J. B. Molecular basis of the neurodegenerative disorders // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340. — P. 1970.

Morris J. C., Cole M., Banker B. Q., Wright D. Hereditary dysphasic dementia and the Pick-Alzheimer spectrum // Ann. Neurol. — 1984. — Vol. 16. — P. 458.

Mulder D. W., Kurland L. T., Offord K. P., Beard C. M. Familial adult motor neuron disease: amyotrophic lateral sclerosis // Neurology. — 1986. — Vol. 36. — P. 511.

Neary D. Non-Alzheimer's disease forms of cerebral atrophy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1990. — Vol. 53. — P. 929.

Pringle C. E., Hudson A. J., Munoz D. G. et al. Primary lateral sclerosis // Brain. — 1992. — Vol. 115. — P. 495.

Rowland L. P., Shneider N. A. Amyotrophic lateral sclerosis // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 1688.

Shy G. M., Magee K. R. A new congenital non-progressive myopathy // Brain. — 1956. — Vol. 79. — P. 610.

Silbermann M., Finkelbrand S., Weiss A. et al. Morphometric analysis of aging skeletal muscle following endurance training // Muscle Nerve. — 1983. — Vol. 6. — P. 136.

Wenning G. K., Ben-Shlomo Y., Magalhaes M. et al. Clinical features and natural history of multiple system atrophy: an analysis of 100 cases // Brain. — 1994. — Vol. 117. — P. 835.

Wohlfart G., Fex J., Eliasson S. Hereditary proximal spinal muscular atrophy: a clinical entity simulating progressive muscular dystrophy // Acta. Psychiatr. Scand. — 1955. — Vol. 30. — P. 395.

ГЛАВА 40

Приобретенные метаболические заболевания нервной системы

При заболеваниях сердца, легких, почек, печени, поджелудочной железы и эндокринных органов практически всегда, хотя и опосредованно, страдает нервная система. Этот аспект неврологии захватывает все области внутренних болезней и одинаково знаком и терапевтам, и неврологам. Точная диагностика неврологического синдрома может помочь распознать основное заболевание.

В табл. 40.1 приобретенные метаболические нарушения нервной системы сгруппированы по синдромам, которыми они чаще всего проявляются в клинической практике. Как правило, остро возникающие изменения метаболизма чаще, чем хронические, приводят к развитию энцефалопатии.

Таблица 40.1. Классификация приобретенных метаболических расстройств нервной системы (метаболические энцефалопатии)

I. Метаболические расстройства, проявляющиеся развитием состояний спутанности сознания, сопора и комы, иногда в сочетании с эпилептическими припадками
А) Аноксия или гипоксия
Б) Гиперкапния
В) Гипогликемия
Г) Гипергликемия
Д) Печеночная недостаточность и фистула Экка
Е) Синдром Рейе
Ж) Уремия
З) Сепсис, полиорганная недостаточность и ожоги
И) Гипо- и гипернатриемия и гиперосмоляльность
К) Другие метаболические энцефалопатии. ацидоз при сахарном диабете или почечной недостаточности (также наследственные формы ацидоза, см. гл. 37); болезнь Эддисона; гиперкальциемия

Таблица 40.1. Классификация приобретенных метаболических расстройств нервной системы (метаболические энцефалопатии) (*окончание*)

II. Метаболические заболевания, проявляющиеся экстрапирамидным синдромом
А) Приобретенная гепатоцеребральная дегенерация
Б) Гипопаратиреоз с кальцификацией базальных ганглиев
III. Метаболические расстройства, проявляющиеся мозжечковой атаксией
А) Гипотиреоз
Б) Гипертермия
В) Тиреотоксикоз
IV. Эндокринные заболевания, вызывающие психоз или деменцию
А) Болезнь Кушинга и стероидная энцефалопатия
Б) Тиреоидные психозы
В) Гиперпаратиреоз

СИНДРОМ СПУТАННОСТИ СОЗНАНИЯ, СОПОРА И КОМЫ (МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ)

Аноксически-гипотоническая энцефалопатия

Основой развития этого синдрома служит неадекватное снабжение головного мозга кислородом, вызванное сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточностью. Чаще всего это происходит при остановке сердца (инфаркт миокарда или желудочковая аритмия), удушье (утопление, удушение дымом, повешение, обструкция трахеи), отравлении окисью углерода, дыхательной недостаточности при черепно-мозговой травме и паралитических заболеваниях (синдром Гийена—Барре, полиомиелит), других формах сосудистого коллапса (наружное или внутреннее кровотечение, септический или травматический шок). При всех этих состояниях возникает снижение перфузии или оксигенации головного мозга; так как нейроны головного мозга не способны накапливать кислород, они гибнут, если прекращается поставка кислорода (более чем на 5 мин при полной аноксии).

В наиболее тяжелых случаях ишемии-аноксии больной быстро впадает в глубокую необратимую кому, обусловленную смертью головного мозга, которая проявляется полным отсутствием реакции на все виды раздражителей и исчезновением стволовых рефлексов, включая дыхание (гл. 17). На ЭЭГ регистрируется изоэлектрическая линия. Сердечная деятельность и артериальное давление сохраняются, но практически всегда через несколько дней развивается недостаточность кровообращения. При менее выраженных формах ишемии-аноксии больной выживает, если структуры ствола

мозга не поражены, но остается в постоянном вегетативном или тяжелом дементном состоянии.

При незначительной степени гипоксии восстанавливается сознание, но нарушается память из-за избирательной гибели нейронов гиппокампа. Даже при умеренном недостатке кислорода (гипоксии) развивается преходящее нарушение внимания, мышления и координации; если потери сознания не происходит, то осложнения, как правило, не возникают. При всех этих синдромах часто возникают гипоксический или ишемический миоклонус.

В редких случаях аноксическая энцефалопатия заканчивается, казалось бы, полным выздоровлением, но через 1–4 недели возникает рецидив симптомов, которые, в свою очередь, или проходят бесследно, или оставляют после себя значительные когнитивные и двигательные нарушения. У таких больных обнаруживается распространенная дегенерация белого вещества головного мозга (отсроченная постаноксическая энцефалопатия).

Ограниченная ишемия может также приводить к *частичному инфаркту в зонах смежного кровоснабжения* с развитием различных характерных синдромов, включая плече-бедренную слабость, агнозии, корковую слепоту и экстрапирамидные нарушения.

Часто продолжительность и степень тяжести гипоксии или ишемии трудно оценить. Хотя у больного может не определяться пульс или артериальное давление, в головном мозге может сохраняться в некоторой степени кровообращение. Функция головного мозга может восстановиться и после более длительного периода видимой гипоксии, чем вышеупомянутые 5 мин. Поэтому прибывший врач, не имея сведений о длительности комы, должен провести реанимационные мероприятия (очистка дыхательных путей, искусственная вентиляция, восстановление сердечной деятельности) как можно скорее.

Гиперкапния при заболеваниях легких (гиперкарбия)

Хронические паренхиматозные заболевания легких, нарушение функции дыхательного центра или выраженная слабость дыхательной мускулатуры могут вызвать дыхательный ацидоз с повышением Pco_2. Эти нарушения вентиляции могут привести к вторичному эритроцитозу и правожелудочковой недостаточности (легочное сердце) и осложниться присоединением легочной инфекции.

Из неврологических нарушений возможны головная боль, отек диска зрительного нерва, сонливость, снижение интеллекта, спутанность сознания, тремор, астериксис (порхающий тремор) и кома. При полной клинической картине давление ЦСЖ повышено, а при острой дыхательной недостаточности Pco_2 в артериальной крови может достигать 75 мм рт. ст. Показатель pH крови и ЦСЖ снижается до 7,15–7,25. В этих обстоятельствах чрезмерная подача кислорода может быть опасной, так как низкий

уровень кислорода в артериальной крови остается единственным стимулом для дыхательного центра, который уже потерял чувствительность к углекислому газу.

Для лечения используется механическая вентиляция с целью уменьшения задержки углекислого газа и дополнительная оксигенация при выраженной гипоксии. Опиоидные и седативные препараты при проведении искусственной вентиляции противопоказаны, так как они подавляют активность дыхательного центра.

Гипогликемическая энцефалопатия

Метаболизм головного мозга крайне зависим от глюкозы, запасы которой в мозге очень ограничены (1–2 г, или 30 моль/100 г ткани). Этот запас поддерживает активность мозга только в течение 30 мин, если прекращается поступление глюкозы из крови. При передозировке инсулина, опухоли островковых клеток поджелудочной железы, тяжелой печеночной недостаточности, синдроме Рейе (см. с. 467), болезнях накопления гликогена и идиопатических состояниях у новорожденных уровень глюкозы в крови может упасть до критического значения. Когда концентрация глюкозы снижается до 30 мг/дл в крови, появляются голод, потливость, головная боль, нервозность и чувство страха; дальнейшее снижение концентрации глюкозы сопровождается возникновением сосательного и хватательного рефлексов, мышечными спазмами и децеребрационной ригидностью; у некоторых больных могут также развиваться миоклонические подергивания и эпилептические припадки. Когда концентрация глюкозы снижается до 10 мг/дл или ниже, больной впадает в кому с расширением зрачков, побледнением кожи, поверхностным дыханием, замедлением пульса и гипотонией мышц конечностей. В редких случаях относительно незначительная, но стойкая гипогликемия, которая возникает при опухолях островковых клеток поджелудочной железы, может приводить к появлению атаксии, хореи, ригидности, агрессивности, заторможенности и летаргии.

Дети легче переносят значительное снижение концентрации глюкозы в крови, чем взрослые, так как имеют больший запас глюкозы в головном мозге.

Внутривенное введение глюкозы до наступления или в самом начале комы полностью восстанавливает функцию мозга. Истощенным больным кроме глюкозы необходимо ввести парентерально большие дозы витаминов В для профилактики развития болезни Вернике (гл. 41). Если больной длительно находится в коме, возникают стойкие повреждения с нарушением умственных способностей или с другими неврологическими расстройствами, аналогичными наблюдаемым после тяжелой гипоксии.

Гипергликемическая энцефалопатия

Диабетическая кома с гипергликемией и кетоацидозом устраняется при правильном медикаментозном лечении. Как правило, при этом состоянии концентрация глюкозы в крови превышает 400 мг/дл, pH крови менее 7,2, а P_{CO_2} ниже 15 мм рт. ст. При *некетоацидотической гипергликемии* показатель глюкозы крови может достигать чрезвычайно высоких цифр — до 1000 мг/дл, что сопровождается развитием эпилептических припадков и очаговой неврологической симптоматики (гемипареза, афазии, дефекта полей зрения), а также сопора и комы в связи с гиперосмоляльностью (см. «Гипо- и гипернатриемия»). Назначение изотонических растворов и инсулина может привести к полному выздоровлению, но смертность среди пожилых диабетиков остается удручающе высокой. Диабетический ацидоз и гиперосмолярное состояние, как правило, не оставляют после себя остаточных церебральных нарушений.

Печеночная энцефалопатия

Этот общий термин объединяет различные церебральные нарушения, возникающие на фоне печеночной недостаточности. *Острая энцефалопатия* возникает как осложнение молниеносного гепатита и приводит к летальному исходу, если не проводится трансплантация печени. Острая безжелтушная форма с повышением ВЧД и комой сочетается с жировой инфильтрацией печени и других органов (редкий в настоящее время *синдром Рейе*). Чаще встречается *подострая энцефалопатия*, осложняющая течение различных хронических заболеваний печени; она обычно называется *печеночным сопором или комой либо портально-системной энцефалопатией*. Хронический и необратимый синдром (*приобретенная гепатоцеребральная дегенерация*) может развиться после повторных печеночных ком или независимо от них (см. ниже). Существуют также различные *врожденные гипераммониемические синдромы* детского возраста, сопровождающиеся эпизодами комы и эпилептических припадков.

По всей вероятности, все формы печеночной энцефалопатии имеют единую основу — нарушение метаболизма азота. Аммиак (NH_3) образуется в толстой кишке при разложении белков пищи уреазосодержащими микроорганизмами и переносится по системе воротной вены в печень. Однако при гепатоцеллюлярной патологии или портально-системном шунтировании крови (обычно при их сочетании) аммиак не преобразуется в мочевину, в результате чего избыточное количество аммиака поступает в системный кровоток, нарушая метаболизм головного мозга по не полностью ясным механизмам. Способность антагонистов диазепина вызывать частичный регресс печеночной комы позволяет предположить нарушение нейротрансмиттерной передачи в патогенезе комы.

Клинически печеночная кома проявляется нарушением сознания, варьирующим от спутанности до сопора и комы, в сочетании с характерными двигательными нарушениями и изменениями ЭЭГ. Двигательные нарушения, называемые порхающим тремором, в действительности являются повторяющимися мышечными сокращениями, определяемыми как астериксис, который наблюдается и при некоторых других метаболических энцефалопатиях, преимущественно при гиперкапнии и передозировке противоэпилептических и других лекарственных препаратов, но наиболее выражен и постоянен при печеночной недостаточности. На ранних стадиях развития печеночной комы уже возникают изменения ЭЭГ: синхронные вспышки высокоамплитудных медленных (дельта) волн, появляющихся вначале в лобных отведениях, а по мере углубления комы полностью замещающих нормальную электрическую активность. Дополняют клиническую картину непостоянная ригидность конечностей, хватательный и сосательный рефлексы, иногда симптом Бабинского и фокальные или генерализованные эпилептические припадки. Концентрация аммиака в артериальной крови обычно превышает 200 мкг/дл и в определенной степени коррелирует с глубиной сопора и комы.

Печеночная кома часто провоцируется употреблением большого количества белка или желудочно-кишечным кровотечением. Дополнительными факторами могут быть гипоксия, гипокалиемия, электролитные нарушения и избыточный диурез. В качестве терапии эффективны мероприятия по снижению концентрации аммиака в крови: диета с низким содержанием белка, неомицин в клизмах и перорально (для подавления активности уреазо-продуцирующих бактерий в желудочно-кишечном тракте), прием лактулозы (закисляющей среду в кишечнике); это подтверждает гипотезу аммиачной интоксикации в патогенезе печеночной комы.

При *синдроме Рейе у детей* на фоне острой вирусной инфекции (ветряная оспа, грипп В и др.) быстро развиваются лихорадка, тошнота, увеличенная печень с явлениями жирового гепатоза, судороги, сопор и кома с декортикационной или децеребрационной ригидностью, исчезновением стволовых рефлексов, что приводит к смерти в течение нескольких дней. Давление ЦСЖ повышено, но цитоз не изменен. Содержание аммиака в крови может превышать 500 мг/дл. Также определяется высокая концентрация АлАТ в сыворотке (несколько тысяч единиц). При аутопсии клетки печени наряду с клетками почечных канальцев, миокарда и мышечных волокон заполнены мелкими капельками жира. Головной мозг отечен, выявляются следы вклинения полушарий и мозжечка. Снижение ВЧД методами, описанными в гл. 30, улучшает прогноз. Предполагается, что развитие синдрома Рейе обусловлено назначением аспирина детям с гриппоподобным заболеванием. Благодаря предупреждениям об этой опасности синдром Рейе практически не встречается в последние годы.

Уремическая энцефалопатия

На фоне почечной недостаточности и проведения диализа могут развиться следующие два типа энцефалопатии.

1. *Гиперкинетически-судорожный синдром.* При почечной недостаточности возможно возникновение целого ряда двигательных нарушений: подергивания мышц, тремор, миоклонус, судорожные припадки, иногда на фоне ясного сознания. Определяется значительно повышенный уровень азота мочевины крови. Однако собственно мочевина не обладает нейротоксическим действием. Ацидоз, гипокальциемия, гипомагниемия являются дополнительными факторами. Единственным эффективным методом лечения является диализ. Судорожные припадки, возникающие примерно в трети случаев, купируются при относительно низкой концентрации фенитоина и вальпроевой кислоты в сыворотке крови.

Кроме того, некоторые симптомы (головная боль, крампи, возбуждение, сонливость и судороги) наблюдаются на третьем-четвертом часу диализа и иногда после его завершения (*гиперосмолярный диализный синдром*). Предполагается, что при этом водная интоксикация и неадекватная продукция АДГ приводят к накоплению воды в тканях головного мозга с формированием отека.

2. *Острая гипертоническая энцефалопатия* (см. с. 395). Это быстро развивающийся синдром, который может возникать при острой почечной недостаточности и проявляется выраженной артериальной гипертонией (диастолическое давление >125 мм рт. ст.), головной болью, тошнотой и рвотой, нарушением зрения, эпилептическими припадками, спутанностью сознания, сопором и комой. Лечение состоит в постепенном снижении артериального давления, введении противоэпилептических препаратов, а при эклампсии — в немедленном родоразрешении.

Гиперкальциемическая энцефалопатия

При чрезвычайно высокой сывороточной концентрации кальция (>15 мг/дл) возникают снижение концентрации внимания, спутанность сознания, заторможенность и кома. Те же симптомы возможны и при более низкой сывороточной концентрации кальция, но увеличении доли ионизированного кальция. Обычными причинами гиперкальциемии являются карциноматоз костей, миеломная болезнь, интоксикация витамином D, саркоидоз и гиперпаратиреоз. *Гипокальциемия*, помимо тетании, может приводить к эпилептическим припадкам.

Энцефалопатия на фоне тяжелого сепсиса и ожогов

Особого внимания заслуживает состояние спутанности сознания и сонливости без развития порхающего тремора у больных с бактериальным сепсисом и полиорганной недостаточностью. В прошлом развитие энцефало-

патии объясняли метаболическими нарушениями вследствие недостаточности отдельных органов, побочным действием лекарственных препаратов или электролитным дисбалансом, но ни одно из этих объяснений не было удовлетворительным. В настоящее время предполагается, что причиной в большинстве случаев является определенный иммунный или биохимический ответ организма на сепсис. Сходное состояние возникает и при распространенных ожогах.

Гипо- и гипернатриемия

Это одно из наиболее частых нарушений метаболизма у больных стационара общего профиля. Как и при других метаболических энцефалопатиях, степень нарушения функции ЦНС зависит от скорости изменения концентрации натрия в сыворотке крови. Крайне высокая концентрация приводит к нарушению сознания, развитию миоклонуса, астериксиса, эпилептических припадков и, иногда, хореeформных движений. Низкий уровень натрия сопровождается снижением активности, прогрессирующим от спутанности до комы, часто в сочетании с судорогами.

Тяжелая степень гипернатриемической дегидратации (Na>155 мэкв/л) наблюдается при несахарном диабете, некетотической диабетической коме, выраженной диарее и у больных в состоянии сопора, если они не получают жидкость.

Среди причин гипонатриемии наиболее важен *синдром неадекватной продукции АДГ*, так как он может развиться как осложнение многих неврологических заболеваний: черепно-мозговой травмы, менингита и энцефалита, церебрального инфаркта, субарахноидального кровоизлияния, опухолей и синдрома Гийена—Барре. Предположение об этом синдроме возникает, когда обнаруживается гипертоничность мочи по сравнению с плазмой. В большинстве случаев улучшение наступает при уменьшении приема жидкости. Коррекции состояния можно также достичь внутривенным введением гипертонического солевого раствора в сочетании с форсированием диуреза, однако слишком быстрое восстановление концентрации натрия несет в себе риск развития *понтинного миелинолиза* (см. ниже).

Состояние «солевого истощения головного мозга» на фоне субарахноидального кровоизлияния и черепно-мозговой травмы также приводит к гипонатриемии, но, в отличие от синдрома неадекватной продукции АДГ, гипонатриемия развивается на фоне гиповолемии. Это отличие имеет практическое значение, так как ограничение потребления жидкости для коррекции гипонатриемии опасно для жизни больного с «солевым истощением головного мозга».

Энцефалопатия неясной этиологии

У многих больных, особенно пожилого возраста, у которых предполагается метаболическая энцефалопатия, не удается точно определить ее

причину. Обычно имеется комбинация нескольких факторов (лихорадка, дегидратация, лекарственная интоксикация и т. д.), и улучшение состояния больного наступает через неделю или более длительный срок (см. гл. 20 и 21, где обсуждаются нарушения сознания и «затуманенная деменция»).

Необходимо также отметить, что некоторые очаговые поражения мозга могут давать клиническую картину энцефалопатии, сходную с таковой при метаболических нарушениях. Примером этого является поражение головного мозга при тромботической тромбоцитопенической пурпуре, жировой эмболии, двусторонней субдуральной гематоме, опухоли головного мозга (особенно церебральном глиоматозе) и гидроцефалии. Кроме того, за метаболическую энцефалопатию можно ошибочно принять состояния после сотрясения головного мозга или эпилептического припадка.

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ПОНТИННЫЙ МИЕЛИНОЛИЗ

При этом заболевании центральная часть основания моста и иногда другие участки головного мозга подвергаются более или менее симметричной невоспалительной демиелинизации. Если поражение моста достаточно обширно, у больного развивается псевдокома, то есть он находится в сознании, но возникает квадриплегия и псевдобульбарный синдром (синдром изоляции, или «запертого человека»). Примерно половина больных страдают алкоголизмом, а остальные или имеют тяжелые системные заболевания, значительные и распространенные ожоги, или перенесли трансплантацию почек либо печени. МРТ помогает поставить диагноз, хотя поражения центральной части моста можно не увидеть в течение нескольких дней, недель и даже дольше после появления симптоматики.

Общим для большинства случаев центрального понтинного миелинолиза является выраженная гипонатриемия (95–120 мэкв/л). Хотя, как уже отмечалось, выраженная гипонатриемия может вызвать симптомы поражения ЦНС, она непосредственно не приводит к развитию миелинолиза. Он возникает (однако не всегда) только *при быстрой или чрезмерной коррекции гипонатриемии*. Результаты наблюдения больных с тяжелыми ожогами свидетельствуют, что ключевым этапом патогенеза становится развитие гиперосмоляльности, а не собственно гипернатриемии. Оптимальный метод коррекции гипонатриемии пока не разработан, но на сегодняшний момент все данные говорят о необходимости осторожного введения корригирующих растворов *со скоростью, не превышающей 12 мэкв в первые 24 ч и 20 мэкв в первые 48 ч*.

ПРИОБРЕТЕННЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ ПУТЕЙ И МОЗЖЕЧКА

К наиболее изученным заболеваниям относятся *хроническая приобретенная гепатоцеребральная дегенерация* и *гипопаратиреоз* с кальцификацией

базальных ганглиев и мозжечка. *Билирубиновая энцефалопатия как осложнение гемолитической болезни новорожденных* стала в наше время достаточно редкой патологией (см. с. 440). Описано развитие хореи при гипертиреозе.

Как отмечалось ранее, у больных различными вариантами цирроза, с наличием и без предшествующих эпизодов печеночной комы, в некоторых случаях развивается медленно прогрессирующий синдром дизартрии, хореоатетоза, мозжечковой атаксии и интеллектуальных нарушений. Эта приобретенная гепатоцеребральная дегенерация коррелирует с хронической гипераммониемией, коррекция которой может несколько улучшать состояние больного.

При *гипопаратиреозе* как хореоатетоз, так и двусторонняя или односторонняя атаксия и симптомы паркинсонизма присоединяются позднее к ранним гипокальциемическим симптомам в виде тетании и судорог. Считается, что поздние неврологические нарушения связаны с отложением кальция в базальных ганглиях и мозжечке, которые хорошо видны при КТ.

Описано появление мозжечковой атаксии на фоне *микседемы*, но мы в свой практике не встречали этот синдром. Более убедительно мнение опытных неврологов, что нарушения координации при ходьбе и движениях конечностей исчезает на фоне приема тиреоидных препаратов. Нет сомнений, что гипотиреоз лежит в основе замедленности движений, отсроченного расслабления мышц после вызывания сухожильных рефлексов и иногда сенсомоторной полинейропатии.

Выраженная *гипертермия*, как при тепловом ударе, может приводить к повреждению клеток Пуркинье и развитию мозжечковой атаксии.

ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРОЯВЛЯЮЩИЕСЯ ПСИХОЗОМ И ДЕМЕНЦИЕЙ

Из этих патологических состояний наиболее часто встречаются и тяжело протекают поражения ЦНС, вызванные воздействием эндогенных или экзогенных гормонов надпочечников и щитовидной железы. Большие дозы кортикостероидов вызывают инсомнию или хроническое возбужденное состояние, прогрессирующие иногда до спутанности сознания и редко до явного психоза. При *болезни Кушинга* может появиться сходная клиническая картина или развиться деменция и уменьшение размеров головного мозга. Улучшение состояния наблюдается при снижении дозы кортикостероидов или при лечении болезни Кушинга. Надпочечниковая недостаточность может сопровождаться слабостью, артериальной гипотонией и легкой спутанностью сознания.

Тяжелый гипотиреоз приводит к снижению концентрации внимания, сонливости и легкой деменции. При *тиреотоксикозе* возможно развитие тремора и беспокойного состояния и, иногда, психоза. Также описаны необычный миоклонус и энцефалопатия с развитием сопора, возникающие

при тиреоидите Хашимото. В этих случаях обнаруживаются высокие титры антител к ткани щитовидной железы и эффективна терапия кортикостероидами.

ЛИТЕРАТУРА

Adams R. D., Foley J. M. The neurological disorder associated with liver disease // Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis. — 1953. — Vol. 32. — P. 198.

Cooper A. J. L., Plum F. Biochemistry and physiology of brain ammonia // Physiol. Rev. — 1987. — Vol. 67. — P. 440.

Laureno R., Karp B. J. Pontine and extrapontine myelinolysis following rapid correction of hyponatremia // Lancet. — 1988. — Vol. 1. — P. 1439.

Levy D. E., Bates D., Caronna J. J. Prognosis in nontraumatic coma // Ann. Intern. Med. — 1981. — Vol. 94. — P. 293.

Plum F., Posner J. B. Diagnosis of Stupor and Coma, 3rd ed. Philadelphia: Davis, 1980.

Raskin N. H., Fishman R. A. Neurologic disorders in renal failure // N. Engl. J. Med. — 1976. — Vol. 294. — P. 143, 204.

Rosenblum J. L., Keating J. P., Prensky A. I., Nelson J. S. A progressive neurologic syndrome in children with chronic liver disease // N. Engl. J. Med. — 1981. — Vol. 304. — P. 503.

Victor M., Adams R. D., Cole M. The acquired (non-wilsonian) type of chronic hepatocerebral degeneration // Medicine. — 1965. — Vol. 44. — P. 345.

Victor M., Rothstein J. Neurologic complications of hepatic and gastrointestinal disease // Diseases of the Nervous System, 2nd ed. / *A. K. Asbury, G. M. McKhann, W. I. McDonald* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1992. P. 1442–1455.

Wright D. G., Laureno R., Victor M. Pontine and extrapontine myelinolysis // Brain. — 1979. — Vol. 102. — P. 361.

Young G. B., Ropper A. H., Bolton C. F. Coma and Impaired Consciousness. New York: McGraw-Hill, 1998.

ГЛАВА 41

Заболевания нервной системы при дефиците питания

В эту группу входят заболевания, при которых нервная система страдает из-за недостаточности необходимых компонентов питания или вследствие состояний, увеличивающих потребность в этих компонентах. В развитии поражений нервной системы наиболее важна роль витаминов, особенно водорастворимых витаминов группы В: тиамина, никотиновой кислоты, пиридоксина, пантотеновой кислоты, рибофлавина, фолиевой кислоты и цианокобаламина (витамина B_{12}). Исключая подострую дегенерацию спинного мозга (вследствие недостаточности витамина B_{12}) и некоторые другие состояния, вызванные мальабсорбцией (недостаточность витамина Е), большинство расстройств, обусловленных дефицитом питания, связано с поливитаминной недостаточностью. В западном мире самой частой причиной недостаточности витаминов группы В является алкоголизм. Собственно голодание редко становится причиной дефицитных состояний, за исключением некоторых детей, страдающих от последствий белкового истощения.

Недостаточность компонентов питания приводит к развитию следующих заболеваний нервной системы:

1. Синдром Вернике—Корсакова.
2. Полинейропатия (нейропатическая форма бери-бери).
3. Нейропатия зрительного нерва.
4. Синдром амблиопии, болевой нейропатии и орогенитального дерматита (синдром Строна).
5. Подострая комбинированная дегенерация (недостаточность витамина B_{12}).
6. Пеллагра.
7. Неврологические нарушения при дефиците пиридоксина и других витаминов группы В (пантотеновой кислоты, фолиевой кислоты и, возможно, рибофлавина).
8. Полинейропатия и спиноцеребеллярная дегенерация при недостаточности витамина Е.
9. Алкогольная мозжечковая дегенерация.

Синдром Вернике—Корсакова

Этот синдром, сочетание двух клинически различных заболеваний (одно из них описано Вернике, другое — Корсаковым), развивается при хронической недостаточности тиамина чаще всего на фоне хронического алкоголизма. Характерны сочетание диплопии и страбизма (двустороннее поражение отводящих нервов, горизонтальный и вертикальный парез взора), горизонтальный и вертикальный нистагм, мозжечковая атаксия и психоз со спутанностью сознания, который часто переходит в относительно четко очерченное состояние корсаковской амнезии (см. гл. 21). В большинстве случаев имеются некоторые признаки полинейропатии: слабость, дистальная симметричная потеря чувствительности, арефлексия нижних конечностей. Если у тяжелого больного эти симптомы не замечены или он получает внутривенно глюкозу без добавления тиамина, то может наступить смерть вследствие развития кардиомиопатии или некоторых других эффектов перегрузки углеводами, и диагноз устанавливается только при вскрытии.

Поражения мозга представлены двусторонними симметричными очагами некроза в перивентрикулярных участках медиального таламуса и гипоталамуса (особенно сосцевидных телах), околоводопроводном сером веществе, передневерхних отделах червя мозжечка и структурах дна четвертого желудочка.

Лечение заключается в немедленном назначении гидрохлорида тиамина при подозрении на его недостаточность (50 мг внутривенно и 50 мг внутримышечно ежедневно, до возможности перехода на полноценное питание). Эта терапия останавливает заболевание, но из-за оставшихся повреждений могут сохраниться горизонтальный и, иногда, вертикальный нистагм, атаксия ходьбы («алкогольная» мозжечковая дегенерация) и амнестический (корсаковский) синдром.

Алиментарная полинейропатия

Это заболевание проявляется симметричной потерей или нарушением чувствительности, двигательными расстройствами, утратой рефлексов, эти расстройства более выражены на ступнях и ногах и в дистальных отделах, чем в кистях и руках и проксимальных отделах. Как было сказано выше, этот тип нейропатии часто сочетается с синдромом Вернике—Корсакова (более 80 % наших наблюдений), но может развиваться и изолированно, особенно его наиболее тяжелые формы (нейропатическая форма бери-бери). Некоторые варианты алкогольно-алиментарной полинейропатии проявляются выраженной болью с ощущением жжения и повышением или исчезновением потоотделения в ступнях, а иногда и в кистях. Концентрация белка в ЦСЖ остается в пределах нормы или незначительно повышена.

В нервах главным образом поражены аксоны, но может наблюдаться вовлечение и миелиновых оболочек; дегенеративные процессы локализуются

преимущественно в дистальных отделах самых длинных и самых миелинизированных волокон (нейропатия с преобладанием поражения в дистальных отделах). Если развивается паралич конечностей, для восстановления функции необходима регенерация аксонов, которая может потребовать многих месяцев и даже лет. Со временем парализованные мышцы атрофируются, но скорость проведения по нервным волокнам замедляется лишь незначительно.

Алиментарная полинейропатия в редких случаях обусловлена только недостаточностью тиамина. Как правило, больному не хватает нескольких витаминов группы В. Дефицит можно устранить пероральным приемом витаминов или всего лишь сбалансированной диетой, включающей витамины; профилактика дефицита основывается на тех же мерах. Конечно, запрещается употребление алкоголя, так как он замещает многие нормальные составляющие питания.

Алиментарная амблиопия

Это относительно редкий синдром, проявляющийся подостро развивающейся двусторонней (не обязательно симметричной) потерей центрального зрения в сочетании с побледнением диска зрительного нерва (атрофия зрительного нерва). В прошлом предполагалось, что основными причинами этого заболевания являются алкоголь и табак («табако-алкогольная амблиопия»), но в настоящий момент известно, что оно обусловлено недостаточностью витаминов, преимущественно витаминов группы В. Этот синдром похож на *синдром Строна*, при котором амблиопия сочетается с болевой и преимущественно чувствительной полинейропатией и орогенитальным дерматитом. Последняя вспышка этого синдрома с поражением 50 000 человек наблюдалась на Кубе в период с 1991 по 1994 г. (см. MMWR доклад, 1994).

Подострая комбинированная дегенерация и пернициозная анемия

Длительно существующая недостаточность цианокобаламина (витамина B_{12}) приводит к двум основным нарушениям: (1) макроцитарной мегалобластной (пернициозной) анемии и (2) дегенерации задних и боковых столбов спинного мозга (и иногда головного мозга и периферических нервов), которая может развиваться независимо или предшествовать гематологической патологии. Поражение нервной системы обусловлено недостаточностью цианокобаламинзависимого фермента (метилмалонил-СоА-мутазы), необходимого для функционирования миелинизированных волокон.

Клиническая картина. Обычно начальными симптомами становятся постоянные парестезии на ступнях и кистях, затем присоединяются другие симптомы вовлечения задних столбов (неустойчивость, потеря суставно-

мышечного чувства вибрационной чувствительности, положительная проба Ромберга), а позднее — слабость и симптомы кортикоспинального поражения. Признаки нейропатии зрительного нерва если и возникают, то на поздних стадиях заболевания, но описаны единичные случаи ранней слепоты. На начальных стадиях возможно появление нарушений функций головного мозга (раздражительность, сонливость, эмоциональная лабильность и спутанность сознания). На поздних стадиях могут нарушаться когнитивные функции (развитие деменции) вследствие поражения белого вещества головного мозга, сходного с поражением спинного мозга. По некоторым данным, когнитивные нарушения могут быть единственным симптомом недостаточности витамина B_{12}, но это окончательно не доказано. Дифференциальный диагноз, в основном, проводится с шейным спондилезом, миелопатией при СПИДе и HTVL-1-инфекции, PC.

Диагностика и лечение. Раннюю диагностику заболевания затрудняет, главным образом, неодновременное развитие неврологических и гематологических симптомов. У пациентов, получающих или даже не получающих фолиевую кислоту, могут поддерживаться нормальные уровень гематокрита и средний корпускулярный объем, в то время как неврологическая симптоматика нарастает. Если одновременно существует дефицит железа, объем эритроцитов также остается в пределах нормы. У таких больных необходимо исследовать мазок крови с целью обнаружения гиперсегментированных нейтрофилов. Концентрация цианокобаламина в сыворотке крови менее 100 пг/мл часто приводит к развитию неврологической симптоматики и подострой комбинированной дегенерации. Если неврологические нарушения сочетаются со снижением концентрации цианокобаламина ниже 200 пг/мг, необходим дальнейший диагностический поиск. Информативным, но не абсолютно достоверным методом диагностики недостаточности цианокобаламина является двухэтапный тест Шиллинга. Новые методики исследования содержания метилмалоновой кислоты и гомоцистеина в сыворотке крови, вероятно, более чувствительны.

Высокая степень настороженности в отношении подострой комбинированной дегенерации и его ранняя диагностика крайне необходимы, так как степень улучшения неврологического статуса зависит от длительности симптомов до начала лечения. Чтобы восстановить содержание витамина B_{12} в тканях, требуется назначение высокой начальной дозы: 1000 мкг внутримышечно еженедельно в течение 1–2 месяцев. Затем витамин B_{12} вводится в этой дозе раз в месяц в течение всей жизни больного. Пероральный прием не целесообразен при наиболее распространенном варианте недостаточности витамина B_{12}, каковым является пернициозная анемия, так как он обусловлен отсутствием внутреннего фактора.

В некоторых случаях сходное поражение спинного мозга наблюдается при недостаточности фолиевой кислоты.

Пеллагра

Это хроническое дефицитное состояние возникает при недостаточности никотиновой кислоты или триптофана, ее аминокислотного предшественника, как правило, в сочетании с недостаточностью других витаминов группы В. В западном мире пеллагра наблюдается крайне редко, возможно, из-за распространенной практики обогащать хлеб и злаки никотиновой кислотой. В развивающихся странах заболевание все еще часто встречается. Развернутая клиническая картина болезни представлена дерматитом открытых солнечному свету участков, желудочно-кишечными нарушениями (диарея), анемией и нервно-психическими расстройствами, к которым относятся инсомния, раздражительность, чувство беспокойства и депрессии, утомляемость, безразличие, прогрессирующее до эмоциональной тупости, апатия и нарушения памяти. Возможно наличие симптомов вовлечения кортикоспинальных путей и полинейропатии.

Морфологические изменения заключаются в набухании и центральном хроматолизе нейронов коры, симметричной дегенерации задних столбов и менее выраженной — кортикоспинальных путей. Повреждения периферических нервов не отличаются от таковых при нейропатической форме бери-бери.

Энцефалопатия при дефиците пиридоксина (витамина B_6)

Различают два типа энцефалопатии при недостаточности витамина B_6. Один из них развивается при врожденной недостаточности фермента декарбоксилазы глутаминовой кислоты, для которого витамин B_6 является кофактором; энцефалопатия проявляется судорожными припадками у новорожденных. Другой тип обусловлен приобретенной недостаточностью витамина или его отсутствием в рационе либо приемом изониазида или гидралазина, которые образуют гидразоновые комплексы, делая пиридоксин недоступным для тканей. Второй тип сопровождается развитием анемии и полинейропатии у больных, получающих лечение по поводу туберкулеза и артериальной гипертонии.

Парадоксально, но избыточный прием внутрь витамина B_6 также может приводить к развитию ганглиопатии и сенсорной полинейропатии.

Недостаточность пантотеновой кислоты также вызывает сенсорную полинейропатию с болями.

Дефицит витамина Е

При недостаточности жирорастворимого витамина Е развивается спиноцеребеллярная атаксия в сочетании с полинейропатией и, иногда, пигментной ретинопатией. При этих нарушениях эффективен прием витамина. Причиной такого дефицита могут стать некоторые состояния, при кото-

рых нарушается всасывание жира: нетропическая спру, состояние после обширной резекции тонкой кишки, хронические холестатические гепатобилиарные заболевания и другие виды мальабсорбции. Практически все известные случаи наблюдались в детском возрасте. Описана наследственная форма, при которой нарушено превращение витамина Е в Eтокоферол в печени.

Алкогольная мозжечковая дегенерация

Этот термин служит для описания распространенного среди алкоголиков синдрома, характеризующегося нарушениями равновесия и ходьбы, атаксией ног. Руки поражаются в меньшей степени, а дизартрия и нистагм относятся к редким симптомам. Повреждения заключаются в дегенерации нейронов коры мозжечка, в особенности клеток Пуркинье, преимущественно в передневерхних отделах червя, в тяжелых случаях — и в передних отделах передних долек.

Эти изменения напоминают по характеру и локализации мозжечковые повреждения при синдроме Вернике—Корсакова. Сходные изменения также наблюдаются, но редко, при недостаточности питания, не связанной с алкоголизмом. Адекватная диета останавливает прогрессирование заболевания и может вызвать улучшение.

Центральный понтинный миелинолиз (см. гл. 40) и болезнь Маркиафавы—Биньями (дегенерация мозолистого тела) относятся к редким расстройствам, наблюдаемым чаще всего у алкоголиков. При болезни Маркиафавы—Биньями подостро развивающаяся деменция сопровождается возникновением хватательного и сосательного рефлексов. Предполагаемая, но не вполне доказанная причина болезни — неполноценное питание.

Обнаружено несколько наследственных витаминозависимых метаболических заболеваний; многие из них корректируются введением больших доз витамина.

ЛИТЕРАТУРА

Allen R. H., Stabler S. P., Savage D. G., Lindenbaum J. Diagnosis of cobalamin deficiency. I. Usefulness of serum methylmalonic acid and total homocysteine concentrations // Am. J. Hematol. — 1990. — Vol. 34. — P. 90.

Beck W. S. Cobalamin and the nervous system // N. Engl. J. Med. — 1988. — Vol. 318. — P. 1752.

Gotoda T., Arita M., Arai H. et al. Adult-onset spinocerebellar dysfunction caused by a mutation in the gene for the Eocopherol-transfer protein // N. Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 333. — P. 1313.

Green R., Kinsella L. J. Current concepts in the diagnosis of cobalamin deficiency // Neurology. — 1995. — Vol. 45. — P. 1435.

Ishii N., Nishihara Y. Pellagra among chronic alcoholics: clinical and pathological study of 20 necropsy cases // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1981. — Vol. 44. — P. 209.

Lindenbaum J., Healton E. B., Savage D. G. et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis // N. Engl. J. Med. — 1988. — Vol. 318. — P. 1720.

Morbidity Mortality Weekly Reports // MMWR. — 1994. — Vol. 43. — P. 183, 189.

Victor M. Polyneuropathy due to nutritional deficiency and alcoholism // Peripheral Neuropathy, 2nd ed. / *P. J. Dyck, P. K. Thomas, E. H. Lambert, R. Bunge* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1984. P. 1899–1940.

Victor M., Adams R. D., Collins G. H. The Wernicke-Korsakoff Syndrome and Related Neurologic Disorders due to Alcoholism and Malnutrition. Philadelphia: Davis, 1989.

Victor M., Adams R. D., Mancall E. L. A restricted form of cerebellar degeneration occurring in alcoholic patients // Arch. Neurol. — 1959. — Vol. 1. — P. 577.

Victor M., Mancall E. L., Dreyfus P. M. Deficiency amblyopia in the alcoholic patient: a clinicopathologic study // Arch. Ophthalmol. — 1960. — Vol. 64. — P. 1.

ГЛАВА 42

Алкоголь и алкоголизм

Этиловый спирт или этанол, в виде виски, джина, водки, вина и пива, является наиболее широко употребляемым из всех вызывающих зависимость средств. Его немедленное действие знакомо почти каждому. Как и при использовании других средств, вызывающих привыкание, при хроническом употреблении этанола развивается толерантность, а если прекращается его прием после периода хронического злоупотребления, то возникает комплекс стереотипных симптомов (синдром отмены или абстиненции).

Важные медицинские аспекты абсорбции, распределения, экскреции и метаболизма алкоголя и действия последнего на органы вне нервной системы подробно обсуждаются в полном варианте этой книги. Там же рассмотрены фармакологическое действие алкоголя на нервную систему и гипотезы развития алкоголизма. В этой главе приводятся лишь данные, касающиеся наиболее распространенных неврологических осложнений. Хотя все они вызваны острой или хронической алкогольной интоксикацией, механизмы их развития различны. Именно этот факт и положен в основу классификации, приведенной ниже.

Наиболее важная и глубокая проблема, связанная с алкоголем, а именно хронический алкоголизм, или *привыкание к алкоголю*, как и проблема других форм привыкания, пока еще не решена полностью. Убедительно продемонстрирована семейная предрасположенность. В другой группе алкоголиков отмечаются раннее начало употребления алкоголя и роль социальных факторов. Хорошо известно, что прием алкоголя ослабляет симптомы маниакально-депрессивных и хронических тревожно-депрессивных состояний. Некоторые сведения по лечению алкогольной зависимости приведены в конце этой главы.

КЛИНИЧЕСКИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ АЛКОГОЛЯ НА НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

I. Алкогольная интоксикация — опьянение, кома, редко возбуждение («патологическая интоксикация»), «отключение»
II. Абстиненция или синдром отмены — дрожание, галлюцинации, эпилептические припадки, белая горячка

III. Болезни нервной системы, вызванные нарушением питания вследствие алкоголизма (см. гл. 41)
   А) Синдром Вернике—Корсакова
   Б) Полинейропатия
   В) Нейропатия зрительного нерва («табако-алкогольная амблиопия»)
   Г) Пеллагра
   Д) Мозжечковая дегенерация
IV. Заболевания с неясным патогенезом, часто развивающиеся при алкоголизме
   А) Центральный понтинный миелинолиз
   Б) Болезнь Маркиафавы—Биньями
   В) Алкогольная кардиомиопатия и миопатия
   Г) Алкогольная деменция
   Д) Церебральная атрофия
V. Фетальный алкогольный синдром
VI. Неврологические нарушения на фоне алкогольного цирроза и портально-системного шунтирования
   А) Печеночный сопор и кома
   Б) Хроническая гепатоцеребральная дегенерация
VII. Паралич от сдавления и алкогольная миопатия (см. с. 591)

АЛКОГОЛЬНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ

Типичная клиника алкогольной интоксикации настолько знакома, что диагностика не представляет сложностей: различная степень веселья и возбуждения, несдержанность, говорливость, бесконтрольность поведения, смазанная речь, дискоординация движений и ходьбы, невнимательность, спутанность сознания, сопор и кома. Типичные формы алкогольной интоксикации не представляют сложностей в диагностике и лечении. Однако при некоторых вариантах (алкогольная кома, «отключения» и так называемая патологическая интоксикация) диагностика может быть затруднена и требуется немедленное лечение.

Алкогольная кома. Диагноз алкогольной комы можно поставить достоверно, только исключив другие причины коматозного состояния; покраснение лица и запах алкоголя не являются сами по себе достоверными диагностическими критериями. Целесообразно определить концентрацию алкоголя в крови, но этот параметр также не позволяет поставить окончательный диагноз. Концентрация алкоголя 400 мг/дл может привести к летальному исходу у непривыкшего к алкоголю человека, а у алкоголика вызовет лишь умеренные симптомы интоксикации. Относительно низкий уровень алкоголя в крови у алкоголика в коматозном состоянии (200 мг/дл и ниже) всегда заставляет заподозрить присутствие сочетанной лекарственной интоксикации (барбитураты, метиловый спирт), инфекционного

процесса (пневмония, менингит), заболевания печени или черепно-мозговой травмы.

Основная задача *лечения* алкогольной комы заключается в профилактике дыхательных нарушений и их осложнений, что проводится в соответствии с рекомендациями, приведенными в гл. 17. При чрезвычайно высоком уровне концентрации алкоголя (>500 мг/дл) целесообразно проведение гемодиализа, особенно при ацидозе или сочетанном отравлении метанолом, этиленгликолем или другими диализуемыми веществами.

«Отключения». На определенной стадии алкогольной интоксикации человек перестает запоминать события, несмотря на то, что остается способным к совершению различных сложных действий. Позднее, в трезвом состоянии, он не может вспомнить, что делал в этот период, который иногда достигает нескольких часов. Эти так называемые «отключения» можно использовать как показатель тяжести опьянения. Несмотря на распространенное мнение, появление «отключений» не свидетельствует о развитии алкогольной зависимости.

Патологическая интоксикация (осложненная интоксикация, алкогольный параноид, атипичная интоксикация). Точное описание этого синдрома до сих пор отсутствует, возможно, из-за большого разнообразия его вариантов. Хорошо известны идиосинкразические реакции на алкоголь, при которых небольшое количество спиртного всегда вызывает изменения поведения, отдаленно сходные с типом личности человека: желание спорить, склонность к насилию, острая паранойя, беспорядочные половые связи и преступления. Возможно, раскрепощающий эффект алкоголя раскрывает скрытую социопатологию личности.

Чаще термин «*патологическая интоксикация*» употребляется для определения вспышки слепой ярости с агрессивным и разрушающим поведением, больного можно успокоить только с большим трудом, используя высокие дозы седативных препаратов; позднее пациент не помнит этот период. Это состояние необходимо дифференцировать от височных припадков и психопатии, которые иногда проявляются в виде вспышек ярости и жестокости. Сходные парадоксальные реакции иногда наблюдаются после назначения барбитуратов.

АБСТИНЕНЦИЯ, ИЛИ СИНДРОМ ОТМЕНЫ

Этот симптомокомплекс представлен дрожанием, галлюцинациями, эпилептическими припадками, спутанностью сознания и психомоторным возбуждением и вегетативной гиперактивностью, *которые развиваются через несколько часов или дней после прекращения употребления алкоголя хроническим алкоголиком*. Отделы мозга, на которые действует алкоголь и которые адаптируются к его большим дозам, растормаживаются и становятся гиперактивными после отмены алкоголя.

Клиническая картина

Схематично клиническая картина представлена на рис. 42.1. В целом различают два синдрома: малый и большой.

Малый, или *ранний, синдром* характеризуется дрожанием, тошнотой и рвотой, бессонницей, покраснением лица, относительно слабым потоотделением, галлюцинациями (зрительными и слуховыми, редко тактильными и обонятельными) и судорожными эпилептическими припадками; дезориентация и спутанность сознания незначительны или отсутствуют. Эти симптомы появляются спустя 7–8 часов после прекращения употребления алкоголя, достигают пика интенсивности в течение 24 часов, а затем постепенно исчезают в течение нескольких дней, обычно не оставляя последствий. В редких случаях алкогольная абстиненция, начинающаяся с острых слуховых галлюцинаций, переходит в хронический бредово-галлюцинаторный психоз, который можно ошибочно принять за параноидную шизофрению. У относительно небольшого числа пациентов ранние симптомы алкогольной абстиненции (особенно эпилептические припадки) предшествуют развитию белой горячки.

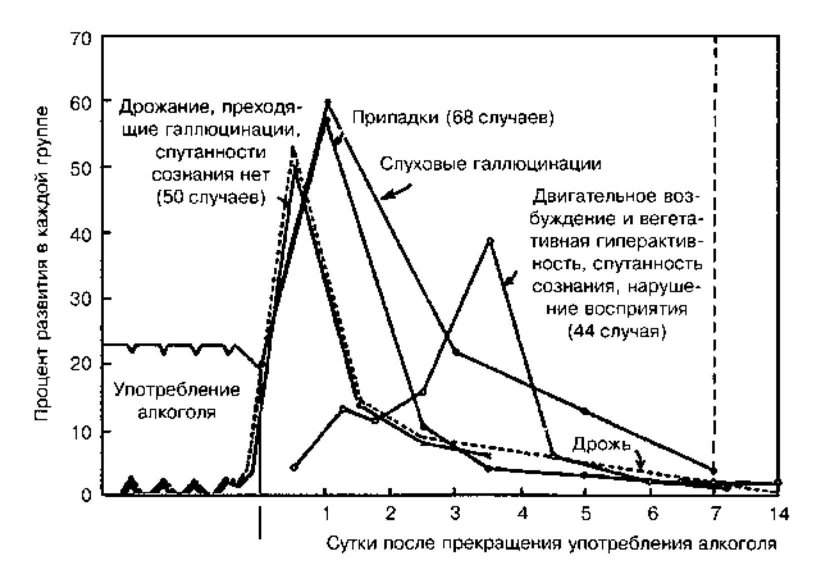


Рис. 42.1. Развитие острых неврологических нарушений после прекращения употребления алкоголя. На рисунке длительность употребления алкоголя значительно сокращена и не отражает истинный временной промежуток. Шкала на основной линии указывает на появление дрожания, тошноты и прочих симптомов, которые возникают после утреннего пробуждения. Связь различных групп симптомов с периодом абстиненции объяснена в тексте (Приводится по Victor and Adams, 1953.)

Большой абстинентный синдром, традиционно называемый *белой горячкой*, характеризуется глубокой спутанностью сознания, сильным тремором и миоклониями, бредом и галлюцинациями, симптомами гиперактивности вегетативной нервной системы (лихорадка, тахикардия, расширенные зрачки, обильное потоотделение). Эти симптомы возникают через 48–96 часов после отказа от алкоголя (пик наступает через 72 часа). Большой синдром встречается гораздо реже, чем малый, но более опасен и заканчивается летальным исходом примерно в 5 % случаев. Обычно гипертермия, сосудистый коллапс, инфекция и тяжелая травма указывают на неблагоприятный прогноз. При патолоанатомическом исследовании мозга в этих случаях не удается выявить каких-либо значительных морфологических изменений, относящихся собственно к делирию.

Абстинентные эпилептические припадки (Ромовые припадки)

В раннем абстинентном периоде (7–48 часов после отмены) значительно повышается вероятность развития эпилептических припадков даже у лиц без отягощенного анамнеза или ЭЭГ-признаков эпилептической активности. Иначе говоря, алкогольная абстиненция является важной причиной впервые развившихся эпилептических припадков в зрелом возрасте.

Во время эпилептического припадка ЭЭГ может быть изменена и больной может быть необычайно чувствителен к световой стимуляции, но эти изменения исчезают через несколько дней, даже если у больного развивается белая горячка. (У наблюдаемых нами алкоголиков с эпилептическими припадками белая горячка развивалась почти в 30 % случаев, но в другом исследовании этот процент был гораздо ниже.) Как правило, припадки носят генерализованный характер; они могут быть единичными, но чаще несколько припадков возникают в течение нескольких часов. Реже развивается эпилептический статус. Необходимо отметить, что фокальные припадки, развившиеся в этих условиях, указывают на наличие очагового поражения головного мозга (чаще всего травматического) в дополнение к симптомам алкогольной абстиненции.

У больных с идиопатической или посттравматической эпилепсией припадки могут провоцироваться кратким эпизодом (один вечер или выходной) употребления алкоголя, но у них припадки возникают не только при употреблении алкоголя, но и в трезвом состоянии.

Лечение алкогольной абстиненции

Малый абстинентный синдром. Терапия основывается на замещении жидкости и электролитов и на осторожном назначении седативных препаратов. У истощенных алкоголиков *парентеральное введение растворов глюкозы несет в себе особую опасность, а именно провокацию болезни Вернике, и всегда должно сочетаться с назначением витаминов группы В.* Необходимо

корректировать электролитные нарушения (гипокалиемию, гипомагниемию, гипонатриемию), но коррекция гипонатриемии требует особой осторожности (см. с. 469). Для купирования тремора, нервозности и бессонницы имеется целый ряд эффективных препаратов. Как правило, не используются препараты фенотиазинового ряда, так как они снижают порог развития эпилептических припадков. В настоящее время наиболее широко применяются хлордиазепоксид, лоразепам и диазепам. Паральдегид, самый популярный в течение многих лет препарат, на сегодняшний день не доступен.

Delirium tremens. Лечение этого состояния требует гораздо больше усилий, чем лечение малого синдрома отмены. Необходим тщательный поиск сопутствующей травмы или инфекции, особенно ушиба мозга, субдуральной гематомы, повреждения шейного отдела спинного мозга, пневмонии и менингита. Следует провести рентгенографию грудной клетки, КТ или МРТ головы и шейного отдела позвоночника, если предполагаются травма, печеночные пробы, и ЛП при малейших подозрениях на менингит.

Лечение основывается на назначении жидкости и коррекции электролитных нарушений. Обильное потоотделение требует введения около 10 л жидкости в сутки, из которых примерно четверть должен составлять физиологический раствор. Важность добавления витаминов группы В уже отмечалась ранее. Объем вводимой глюкозы и электролитов зависит от лабораторных показателей. Низкую концентрацию натрия следует корректировать с особой осторожностью, как уже отмечалось.

При тяжелых формах белой горячки нужно постоянно контролировать жизненно важные функции для предупреждения шока и гипертермии. Если возникает шок, незамедлительно вводят жидкость и вазопрессорные препараты, а в случае гипертермии используют охлаждающее одеяло, помимо специфической терапии, направленной на подавление возможного инфекционного процесса.

Требуется тщательный подбор дозы препарата. Целью применения последних является не полное подавление возбуждения и тремора, что может значительно подавить дыхание, а ослабление симптомов для облегчения сестринского ухода за больным. Обычно препараты вводят парентерально: диазепам 10 мг в/в, а затем повторно один или два раза через 20—30 мин, чтобы больной успокоился, но не заснул; фенобарбитал (120 мг) или галоперидол (1—2 мг) могут назначаться с 3—4-часовым интервалом. Целесообразно в некоторых случаях назначение пропранолола и других β-адреноблокаторов. Противопоказано назначение кортикостероидов для купирования симптомов абстиненции.

Абстинентные эпилептические припадки. В большинстве случаев назначение противоэпилептических препаратов не требуется, так как припадки продолжаются очень короткий, ограниченный период на ранних стадиях

абстиненции и часто исчезают к моменту обследования больного врачом. Внутривенное назначение фенобарбитала или хлордиазепоксида может предотвратить припадки на ранних стадиях абстиненции. Фенитоин в этих случаях обычно не эффективен. Показано, что внутривенное введение небольших доз лоразепама предотвращает повторение припадков.

Назначение противоэпилептических препаратов на длительный период нецелесообразно. Если больной прекращает пить, припадки у него не развиваются; если он продолжает выпивать, то обычно сам прекращает прием препаратов.

Эпилептический статус вследствие абстинетного синдрома купируется так же, как и статус, вызванный другими причинами. Больные с фокальными припадками требуют обследования и лечения согласно рекомендациям, приведенным в гл. 16. Больным с идиопатической или посттравматической эпилепсией запрещается употребление алкоголя, и они должны придерживаться назначенной им схемы противоэпилептической терапии.

Болезни нервной системы, вызванные нарушением питания вследствие алкоголизма

Эти заболевания ничем не отличаются от болезней питания, не связанных с алкоголизмом и обсуждаемых в гл. 41.

Алкогольная деменция

Этот термин используется для обозначения, предположительно, разных вариантов деменции, которые развиваются на фоне длительного токсического действия алкоголя на головной мозг. Клиническая картина не очень определенна, и в современных руководствах по психиатрии не выделены четкие характеристики этого расстройства. Более важно, что не существует каких-либо специфических нейроморфологических изменений. Клинические проявления, связанные с токсическим эффектом алкоголя, полностью обратимы.

По нашему опыту и опыту коллег, в большинстве таких случаев при аутопсии обнаруживаются изменения, характерные для синдрома Вернике—Корсакова. Кроме того, можно обнаружить посттравматические изменения, а также печеночную или гипоксическую энцефалопатию, нормотензивную гидроцефалию или другие заболевания, не связанные с употреблением алкоголя. Практически всегда клиническая картина обусловлена одним из этих заболеваний или их сочетанием, поэтому нет необходимости говорить о гипотетических токсических эффектах алкоголя на головной мозг.

«Алкогольная атрофия головного мозга»

Это нарушение также не имеет собственной клинической патолого-анатомической картины. Диагноз основывается на результатах методов нейро-

визуализации: боковые желудочки увеличены в размере, а борозды расширены. Клинические проявления в этих случаях достаточно разнообразны. Примерно у 25 % больных с синдромом Вернике—Корсакова обнаруживается увеличение боковых и третьего желудочков и расширение борозд, однако пока не установлена гистопатологическая основа этих изменений. У некоторых алкоголиков нейровизуализационные изменения не сопровождаются симптомами нервно-психических заболеваний. Более того, у алкоголиков, прекративших употребление алкоголя на длительный период, эти изменения в значительной мере уменьшаются, что свидетельствует скорее об увеличении жидкости в головном мозге, чем об истинной потере мозговой ткани (атрофии). Таким образом, правильнее говорить о бессимптомном увеличении желудочков и расширении борозд, а не об атрофии мозга, по крайней мере, до тех пор, пока не будет определена морфологическая основа для этих изменений. Для решения вопроса о том, приводит ли токсическое действие алкоголя к церебральной корковой атрофии и гибели нейронов, потребуются дальнейшие адекватные морфометрические исследования.

Поражения нервов и мышц

Большинство случаев компрессионной мононейропатии развивается во время алкогольного сопора. Особый тип алкогольной миопатии описывается в гл. 51.

Фетальный алкогольный синдром

У детей, рожденных женщинами, злоупотребляющими алкоголем и во время беременности, отмечаются часто меньший рост, чем ожидалось по длительности беременности, незначительное уменьшение размеров головы, короткие глазные прорези, складки эпиканта, нетяжелые пороки сердца, микрогнатия и, иногда, нёбная расщелина. После рождения эти дети плохо едят и спят, раздражительны и гиперактивны. Позднее, в школьном возрасте, у них наблюдаются задержка психомоторного развития и трудности в учебе. В головном мозге можно обнаружить самые различные аномалии развития.

Так как алкоголь хорошо проникает через плацентарный барьер, общепринято считать, что именно он повреждает головной мозг. Однако нельзя полностью исключить возможные токсические эффекты ацетальдегида (продукта метаболизма алкоголя), опиатов, курения и недостаточности питания. Это заболевание в несколько раз чаще встречается у африканцев и индейцев, чем у представителей белого населения. Вызывает сомнение, что этот синдром может быть вызван алкоголизмом отца. Предполагается генетическая предрасположенность, но определенный тип наследования или пораженный ген пока не найдены.

Лечение алкогольной зависимости

После купирования острых терапевтических и неврологических осложнений алкоголизма встает основная проблема алкогольной зависимости. Если выписать пациента в этом состоянии и предоставить его самому себе, то практически это означает, что он вновь начнет пить и у него, вероятно, возникнет рецидив осложнений. Как минимум, врач должен проинформировать больного и его семью о медицинских и социальных последствиях алкоголизма и о том, что полный отказ от употребления алкоголя является единственным решением этой проблемы. Поняв это, больной берет на себя ответственность за свои действия. Необходимо рассказать больному и его семье о возможности лечения в специализированных клиниках, центрах «детоксикации», отделениях больниц, центрах психического здоровья; отдельно следует рассказать об обществах анонимных алкоголиков — неформальных группах излечившихся от алкоголизма людей, которые, как доказано, наиболее эффективны при реабилитации алкоголиков.

ЛИТЕРАТУРА

D'Onofrio G., Rathlev N. K., Ulrich A. S. et al. Lorazepam for the prevention of recurrent seizures related to alcohol // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340. — P. 915.

Ferguson J. A., Suelzer C. J., Ecjert G. J. et al. Risk factors for delirium tremens development // J. Gen. Intern. Med. — 1996. — Vol. 11. — P. 410.

Goldstein D. B. Pharmacology of Alcohol. New York: Oxford University Press, 1983.

O'Connor P. G., Schottenfeld R. S. Patients with alcohol problems // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 338. — P. 592.

Schenker S., Becker H. C., Randall C. L. et al. Fetal alcohol syndrome: current status of pathogenesis // Alcohol. Clin. Exp. Res. — 1990. — Vol. 14. — P. 635.

Victor M. Neurologic disorders due to alcoholism and malnutrition // Clinical Neurology / *R. J. Joynt, R. C. Griggs* (eds.). Philadelphia: Lippincott, 1986. Chap. 61.

Victor M. Alcoholic dementia // Can. J. Neurol. Sci. — 1994. — Vol. 21. — P. 88.

Victor M., Adams R. D. The effect of alcohol on the nervous system // Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis. — 1953. — Vol. 32. — P. 526.

Victor M., Adams R. D., Collins G. H. The Wernicke-Korsakoff Syndrome and Other Disorders due to Alcoholism and Malnutrition. Philadelphia: Davis, 1989.

ГЛАВА 43

Заболевания нервной системы, вызванные наркотиками или другими химическими веществами

Существует большое количество наркотиков, вредных или ядовитых веществ, обычно называемых токсинами. Большинство из них поражают нервную систему напрямую, некоторые — опосредованно, через поражение других органов. Нейротоксикология — широкая область, которую невозможно в должной мере осветить на нескольких страницах. Самое большое, что можно сделать в данном случае, — это привлечь внимание к основным группам нейротоксических веществ и к способу их воздействия на нервную систему.

ОПИАТЫ И ДРУГИЕ СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Название *опиаты* относится к природным алкалоидам опия, из числа которых чаще всего применяются морфин и кодеин. *Опиоидами* обозначают все вещества, механизм действия которых аналогичен опиумному: химические модификации морфина или полностью синтетические анальгетики. К первой группе соединений относятся диацетилморфин или героин (наиболее распространенный наркотик), гидроморфон (дилаудид), гидрокодон (гикодан) и оксикодон (перкодан). Среди синтетических анальгетиков более известны меперидин (демерол), метадон (долофин или амидон) и пропоксифен (дарвон). Все эти препараты отнесены в «контролируемую» группу в связи с развитием к ним выраженного привыкания.

Помимо обезболивания опиоиды вызывают чувство блаженства, состояние, обычно обозначаемое морфиновой эйфорией, или «кайфом». По этой причине их употребляют для улучшения настроения и бегства от переживаний. Однажды попробовав наркотики, жертва замечает, что за эйфорией вскоре следуют дисфорические симптомы — слабость, тошнота и рвота, — выраженность которых может уменьшаться только после повторного применения наркотика. В этом состоит причина возникновения привыкания к наркотикам (наркомании), причем зависимость настолько выражена, что для того, чтобы вновь получить наркотик, совершаются преступления.

Отравление опиоидными препаратами происходит в результате неправильного дозирования или суицидальных попыток и проявляется различной сте-

пенью нарушения сознания, медленным, поверхностным дыханием или дыханием с нарушенным ритмом, точечными зрачками, брадикардией и гипотермией. В случае глубокой комы зрачки расширены, кожа и слизистые оболочки цианотичны, кровообращение нарушено. Смерть наступает вследствие угнетения дыхания и асфиксии. У выживших могут наблюдаться признаки гипоксической энцефалопатии.

Лечение опиоидной интоксикации: промывание желудка, если препарат принят внутрь; обеспечение проходимости дыхательных путей введением эндотрахеальной трубки с манжеткой, подача кислорода и назначение налоксона — специфического антидота как для опиатов, так и для синтетических анальгетиков. *Налоксон* вводится внутривенно в дозе 0,01 мг/кг, при необходимости — еще один или два раза с 5-минутным интервалом. Если восстановлено адекватное дыхание, то 1,0 мг налоксона можно ввести внутримышечно и, при необходимости, повторить введение. В случаях незначительной передозировки достаточно только поддержания дыхательной функции, что позволяет избежать развития реакции отмены, которая наступает быстрее при применении налоксона (см. ниже).

Зависимостью от опиатов или опиоидов страдают более 600 000 человек в США, и половину из них составляют подростки и молодые люди, проживающие в Нью-Йорке. Она характеризуется толерантностью к увеличению дозы и развитием типичных симптомов при отмене препарата (синдром абстиненции). Эти симптомы возникают в течение 8–16 часов после введения последней дозы морфина (позже при других опиоидах) и включают зевоту, ринорею, потливость, слезотечение, диффузную боль, расширение зрачков, «гусиную кожу», мышечные подергивания, тошноту и рвоту, диарею, бессонницу, повышение температуры тела, учащение дыхания и повышение артериального давления. Эти проявления ослабевают в течение 7–10 суток, однако сохраняются в легкой форме еще несколько недель.

Диагноз опиатной зависимости, если нет соответствующих анамнестических данных, следует заподозрить при наличии на коже следов от инъекций и выявлении в моче продуктов распада опиатов; его можно подтвердить, назначив налоксон (0,4 мг в/в; если необходимо, то повторно), который вызывает симптомы абстиненции. Клонидин (5 мг/кг два раза в день в течение недели) подавляет большинство норадренергических проявлений синдрома отмены. Другим методом улучшения состояния пациента является назначение метадона на 3–5 суток (10–20 мг внутрь два раза в день) с последующей его отменой примерно за такой же период.

СНОТВОРНЫЕ И СЕДАТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Выделяют три основные группы:

1) барбитураты, бромиды и хлоралгидрат;
2) производные угольной кислоты (наиболее известен мепробамат);

3) бензодиазепины, наиболее важными из которых являются хлордиазепоксид, лоразепам и диазепам.

Барбитураты

В клинической практике эти препараты в настоящее время используются очень редко. Однако применение их в немедицинских или преступных целях до сих пор остается важной причиной суицидов, случаев внезапной смерти и привыкания. Пентобарбитал, секобарбитал, амобарбитал, тиопентал и фенобарбитал относятся к барбитуратам, с которыми довольно часто сталкиваются врачи, причем наиболее частое злоупотребление отмечается первыми тремя из них.

Острая барбитуратная кома. Прием барбитуратов в дозе, превышающей снотворную в 15–20 раз, ведет к развитию комы, медленного и поверхностного дыхания, слабости конечностей со снижением или полным отсутствием сухожильных рефлексов; окулоцефальные и окуловестибулярные рефлексы также снижены, однако реакции зрачков на свет и роговичные рефлексы сохраняются (до наступления асфиксии). В первые часы после возникновения комы может отмечаться фаза децеребрационной ригидности с усилением сухожильных рефлексов и симптомом Бабинского. Зрачки сужаются при сверхвысокой передозировке. Если нет анамнестических данных, *диагноз* устанавливается на основании уровня барбитуратов в крови или токсинов в моче. *Лечение* проводится в соответствии с рекомендациями, приведенными в гл. 17: поддержание дыхательных функций, предупреждение ателектазов и инфекционных осложнений, а при глубокой коме — гемодиализ.

Хроническая интоксикация барбитуратами. Это состояние напоминает алкогольную интоксикацию, и симптомы колеблются в зависимости от времени приема препарата. Отмена барбитуратов приводит к бессоннице, генерализованным припадкам, спутанности сознания — симптомам, сходным с симптомами алкогольной абстиненции, включая эпилептические припадки. Тревожные расстройства и депрессия, если барбитураты принимались по их поводу, могут усилиться, что потребует психиатрического лечения. Иногда пациенты злоупотребляют одновременно алкоголем и барбитуратами или опиоидами и барбитуратами.

Бензодиазепины

Относятся к одним из самых часто назначаемых препаратов в мире. Хлордиазепоксид, лоразепам, алпразолам, диазепам и другие представители этой группы препаратов очень эффективны при лечении тревожных состояний, бессонницы, а при парентеральном назначении — делирия, эпилептического статуса, мышечных спазмов при тетании и «синдроме ригидного

человека». Флуразепам и триазолам широко применяются при терапии бессонницы, клоназепам — при лечении тремора и некоторых типов эпилептических припадков. Мидазолам используется в качестве седативного средства перед хирургическими и другими процедурами, а также для купирования эпилептического статуса (см. гл. 16).

Преимуществами бензодиазепинов служат их относительно слабый снотворный эффект и низкая лекарственная зависимость, а также незначительное взаимодействие с другими препаратами. Несмотря на это, бензодиазепины далеки от идеала. В больших дозах они вызывают сонливость, неустойчивость походки, а иногда — артериальную гипотонию и обмороки, спутанность сознания, нарушения памяти, особенно у пожилых. Флумазенил частично уменьшает действие диазепинов. Кроме того, к этим препаратам может развиться привыкание; при прекращении их приема иногда возникают синдром отмены и эпилептические припадки, как и после прекращения приема барбитуратов.

АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Эта разнородная группа препаратов, названная нейролептиками, включает фенотиазины, тиоксантины, бутирофеноны, алкалоиды раувольфии, молиндины, дибензоксазепины (локсапины) и новейшие препараты, представленные клозапином, оланзепином, рисперидоном и др. (см. также гл. 58). Фенотиазиды имеют характерные торговые названия — торазин, спарин, компазин, трилафон, мелларил, стелазин и проликсин. Наиболее известным из бутирофенонов является галоперидол. Все эти препараты широко применяются для коррекции психотических расстройств при шизофрении, маниакально-депрессивном синдроме и состояниях спутанности сознания, возбуждения, которые осложняют течение других заболеваний головного мозга (см. гл. 20).

Побочные эффекты для фенотиазинов и бутирофенонов общие и могут быть достаточно серьезными: лекарственный паркинсонизм, щечно-язычная или оромандибулярная дистония и дискинезия, акатизия, хореоатетоз, так называемый «синдром кролика» (постоянные движения губами) и другие дискинезии. Некоторые двигательные расстройства развиваются после прекращения приема препарата (поздняя дискинезия). Также может возникать тяжелый, нередко *смертельный злокачественный нейролептический синдром* (кататония, сопор, нестабильность артериального давления, высокая лихорадка, повышенное потоотделение и другие симптомы вегетативной дисфункции, а также высокий уровень креатининфосфокиназы). Для лечения этого синдрома, который может оказаться смертельным, с некоторым успехом применяются дантролен и агонист дофамина бромокриптин (см. гл. 58).

Антипсихотические препараты следует назначать с большой осторожностью, так как некоторые их побочные эффекты опаснее, чем заболевания,

для лечения которых они применяются[1]. Необходимо использовать наименьшие возможные дозы в течение кратчайшего времени, прерывая периоды длительного приема препарата. При возникновении побочных эффектов нейролептики необходимо отменить. Лекарственный паркинсонизм обычно регрессирует под действием антихолинергических препаратов, однако отсроченная дискинезия может сохраняться в течение месяцев и даже лет. Это состояние не поддается лечению большинством препаратов, но имеет тенденцию к ослаблению симптомов с течением времени. Иногда оказывается эффективным повторное назначение препарата с последующей постепенной отменой; в резистентных случаях помогает тетрабеназин. Особое значение приобрели новейшие препараты, такие как оланзапин, квиетапин и рисперидон, в связи с их минимальными экстрапирамидными побочными эффектами (см. с. 641).

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

К этой группе относятся ингибиторы МАО, такие как изокарбоксизидин, транилципромин и фенелзин; трициклические производные дибензазепина, такие как имипрамин, дезипрамин и амитриптилин; самая новая группа — ингибиторы обратного захвата серотонина, такие как флуоксетин (прозак), сертралин (золофт), пароксетин (паксил) и многие другие, а также литий. Ингибиторы МАО должны назначаться осторожно и под постоянным контролем для предотвращения развития возможных серьезных побочных эффектов — беспокойства и возбуждения, бессонницы, тревожности, иногда мышечных спазмов, маниакального состояния и судорог. Кроме того, симпатомиметические амины и тирамин (в безрецептурных противопростудных средствах, сырах, пиве и вине) могут вызвать артериальную гипертонию, аритмии, отек легких и даже смерть. Прием трициклических препаратов может осложниться ортостатической гипотонией, особенно у пожилых людей, а также блокадами сердца и атропиноподобными эффектами, такими как задержка мочи, нарушение зрения и спутанность сознания. Для лечения эндогенных депрессий предпочтительнее назначение серотонинергических или трициклических антидепрессантов, имеющих значительно меньше побочных эффектов по сравнению с ингибиторами МАО. Серотонинергические антидепрессанты противопоказаны, если в предыдущие несколько недель использовались ингибиторы МАО.

Литий эффективен для лечения и профилактики маниакальных состояний. Менее значим он в лечении депрессии. К распространенному побоч-

[1] Авторы, по-видимому, имеют в виду неврологические или другие соматические расстройства. — *Примеч. ред.*

ному эффекту относится несахарный диабет, обусловленный поражением почечных канальцев. Передозировка препарата может вызвать делирий или спутанность сознания с тремором, миоклоническими судорогами, головокружением, нистагмом, атаксией и дизартрией, которые могут сохраняться в течение 1–2 недель и даже дольше после прекращения приема лития (в гл. 57 приведены рекомендации по лечению).

СТИМУЛЯТОРЫ

Препараты этой группы имеют относительно узкие медицинские показания. Наиболее важными из этих препаратов являются кофеин, амфетамин, метилфенидат, модафинил и кокаин. Модафинил, метилфенидат и амфетамин применяют при лечении нарколепсии и катаплексии, а метилфенидат, по неясным причинам, эффективен при синдроме гиперактивности и дефицита внимания. Амфетамин, обладающий свойством подавления аппетита, широко и бесконтрольно применялся для лечения ожирения, а также для устранения усталости. Кокаин, первоначально использовавшийся как местный анальгетик, относится в настоящее время к самым распространенным в западном мире наркотикам.

Амфетамин и декстроамфетамин. Симптомы интоксикации представлены беспокойством, чрезмерной разговорчивостью и двигательной активностью, тремором, галлюцинациями, паранойей, спутанностью мыслей и ощущений — состоянием, иногда напоминающим паранойяльную шизофрению. Длительное применение может привести к развитию выраженной толерантности и к зависимости. Отмена препарата после периода его чрезмерного употребления ведет к длительному сну с преобладанием фазы быстрого сна, после которого пациент пробуждается очень голодным с мышечными болями, выраженной слабостью и депрессией.

Кокаин. По своему химическому строению кокаин напоминает амфетамин, и их токсические эффекты во многом похожи. Обычно кокаин вдыхают через нос («нюхают»), однако в 1985 г. появилась относительно очищенная термостабильная форма вещества, пригодная для курения («free base» — англ., или «крек»). Сравнительная дешевизна и удобная для употребления форма крека привели к настоящей кокаиновой эпидемии. По оценкам специалистов, 7–8 млн человек в США регулярно употребляют этот препарат.

Кокаин вызывает состояние блаженства, эйфории, расслабленности и говорливости. Быстро развивается психическая зависимость, то есть невозможность побороть сильное и частое желание принять наркотик. Отмена препарата после периода его длительного применения вызывает беспокойство, потерю аппетита, депрессию и симптомы дофаминергической гиперчувствительности. При тяжелом отравлении развиваются эпилептические припадки, кома и смерть. Эпилептические припадки в этом случае лучше

всего купируются бензодиазепинами. При коме требуется неотложное лечение в отделении интенсивной терапии в соответствии с общими рекомендациями по лечению комы (см. гл.17).

В связи с широким использованием кокаина появились новые серьезные медицинские осложнения, а именно: субарахноидальное и внутримозговое кровоизлияния, инфаркт миокарда, инфаркты головного и спинного мозга, острый рабдомиолиз, острая почечная недостаточность, диссеминированное внутрисосудистое свертывание. В качестве другого осложнения известна диффузная церебральная ангиопатия.

Мягкий адренергический стимулятор фенилпропаноламин вызывает спонтанные внутримозговые кровоизлияния, в связи с чем он исключен из списка безрецептурных противопростудных препаратов.

ПСИХОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Эта группа включает диэтиламид лизергиновой кислоты (ЛСД), производные фенилэтиламина (мескалин и пейот), псилоцибин, некоторые производные индола, коноплю (марихуану), фенциклидин, экстази и др. Все они условно отнесены к психомиметическим или психотогенным препаратам в связи с тем, что способны вызывать психозы, напоминающие шизофрению. Психоз вследствие приема фенциклидина может длиться несколько дней или недель. Распространение среди подростков протагониста моноамина экстази становится серьезной проблемой в связи с развитием эпилептических припадков, внутримозговых кровоизлияний и психозов.

Марихуана. Ее употребляют, вдыхая дым сигарет. В небольших дозах действует так же, как и алкоголь. При повышении дозы возникают эффекты, как и при приеме ЛСД, мескалина и псилоцибина. Это — зрительные галлюцинации, нарушение восприятия, ощущение деперсонализации, притупление внимания, парестезии — ощущения, воспринимаемые некоторыми людьми как приятные. При чрезмерном или длительном применении марихуаны не отмечено явных симптомов отмены или каких-либо стойких церебральных нарушений. Курение марихуаны приводило в некоторых случаях к злоупотреблению другими препаратами, вызывающими привыкание.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ТОКСИНАМИ

В эту группу входят такие серьезные заболевания, как дифтерия, ботулизм и столбняк. Они обсуждаются соответственно в гл. 46, 53 и 55.

Отравления, вызванные ядами растительного и животного происхождения, укусами насекомых и змей

Эрготизм, сопровождающийся фасцикуляциями, миоклонусом, спазмами мышц и эпилептическими припадками, представляет серьезную проблему

у больных с мигренью, принимающих избыточное количество эрготаминовых препаратов. *Отравление грибами*, также являющееся серьезным заболеванием из этой группы, обсуждается в полном варианте этой книги.

Наиболее значимое с неврологической точки зрения заболевание, вызываемое укусами насекомых, лаймская болезнь, описывается в гл. 32 наряду с другими инфекционными патологиями. Нейротоксические эффекты при других укусах и ядах подробно описываются во «Внутренних болезнях» по Т. Харрисону (*Harrison's Principles of Internal Medicine*).

ОТРАВЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

Поражение нервной системы при отравлениях свинцом, мышьяком, ртутью, марганцем, висмутом и таллием имеет свои клинические особенности. Подробно в этой главе будет обсуждаться лишь отравление свинцом — наиболее важный тип отравлений тяжелыми металлами. Отравления другими веществами представлены в табл. 43.1. Объем данной книги не позволяет подробно остановиться на токсических эффектах других тяжелых металлов (железа, сурьмы, цинка, серебра, золота, платины и т. д.), некоторых химических веществ (фосфора) и промышленных ядов (см. литературу в конце этой главы).

Отравление свинцом. *У маленьких детей* отравление свинцом наблюдается в старых районах больших промышленных городов. Здесь во многих домах стены комнат покрашены составами, содержащими свинец, и, поскольку последний имеет сладковатый вкус, то дети грызут краску. Попавший в организм свинец вызывает анемию с исчерченностью эритроцитов, боли в животе (колики) и, реже, отложения в дистальных отделах метафизов трубчатых костей, видимые на рентгенограмме. К основным неврологическим нарушениям относятся головная боль, апатия, психомоторная заторможенность, эпилептические припадки, сопор и кома. Давление ЦСЖ повышается в связи с отеком мозга, в ней увеличено содержание белка и выявляется небольшой плеоцитоз. В крови значительно повышена концентрация свинца, обычно более 80 мкг/дл, хотя острая энцефалопатия может внезапно развиться и при более низких концентрациях. В моче повышено содержание копропорфирина и δ-аминолевулиниевой кислоты.

Если развивается кома, то ребенок либо умирает, либо теряет зрение по выходе из комы, либо остается в коме. При патолого-анатомическом исследовании головной мозг отечен и увеличен в размере. В стенках артериол обнаруживаются отложения солей свинца наряду с лимфоцитами и периваскулярными ишемическими поражениями.

Основными этапами *лечения* являются:

1) оценка функции почек, затем внутривенное замещение воды и электролитов;

Металл	Источник отравления	Клинические проявления	Диагностические исследования	Лечение
Свинец				
Дети	Краска, содержащая свинец	Отсутствие аппетита, рвота, сонливость, эпилептические припадки, сопор, кома	Повышение давления ЦСЖ, в ней повышено содержание белка и клеток, базофильная исчерченность эритробластов костного мозга, повышение концентрации свинца в крови и копропорфирина в моче	Хелатные препараты (БАЛ, ЭДТА), маннитол, в/в диазепам при эпилептических припадках
Взрослые	Вода из свинцовых емкостей, труб, обжиг свинцовой руды, плавка свинца	Колики, анемия, висячая кисть, полинейропатия, часто асимметричная, делирий при отравлении органическим свинцом	То же	То же
Мышьяк (неорганические соединения)	Гербициды, инсектициды, родентициды, кремы для лечения псориаза	Энцефалопатия, дерматит, желтуха, линии Ми, сенсомоторная полинейропатия	Повышение концентрации мышьяка в крови, моче, волосах и ногтях	Вазопрессорные препараты, БАЛ
Ртуть	Отравление на производствах, изготавливающих термометры, зеркала, лампы накаливания, рентгеновские аппараты, краски для помещения (латекс)	Тремор, атаксия ходьбы, спутанность, слепота, сенсорная нейропатия	Повышение концентрации ртути в крови и моче	N-ацетил-dl-пеницилламин
Марганец	Марганцевая руда на горноразрабатывающих комбинатах	Слабость, сонливость, прогрессирующая астения, паркинсонизм	Определение марганца в крови и моче	При паркинсонизме леводофа
Таллий	Родентициды, инсектициды, кремы для удаления волос	Острая полинейропатия, преимущественно сенсорная, возможно с болями, алопеция	Таллий в моче	Перорально калия хлорид
Висмут	Галлат висмута основной при заболеваниях желудочно-кишечного тракта	Подострая сонливость, спутанность сознания, дрожь, миоклонус, мышечные спазмы, эпилептические припадки, атаксия	Висмут в моче, гиперденсивность (из-за отложений висмута) в коре полушарий и мозжечка при КТ	Неспецифическое

Препарат	Показания	Побочные неврологические эффекты	Врачебная тактика
Винкристин	Лимфобластный лейкоз, лимфомы, глиомы, некоторые солидные опухоли	Парестезии и потеря чувствительности в стопах, ногах и кистях; кроме того, могут развиваться незначительная мышечная слабость, угасание сухожильных рефлексов, вегетативные нарушения, нейропатия черепных нервов	Снижение дозы до минимальной, но эффективной дозировки или замена препарата
Прокарбазин	Лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы, рак легкого	Сонливость, спутанность сознания, возбуждение, легкая полинейропатия, ортостатическая гипотензия	Снижение дозы, исключение употребления алкоголя, барбитуратов и наркотических веществ
L-аспарагиназа	Лимфобластный лейкоз, множественная миелома	Оглушенность, спутанность сознания, делирий, сопор, кома, тромбоз вен головного мозга, другие цереброваскулярные осложнения	Отмена препарата
5-фторурацил	Рак молочной железы, яичников, желудочно-кишечного тракта	Головокружение, нистагм, дизартрия, мозжечковая атаксия	»
Метотрексат	Карциноматозное или лейкозное поражение мозговых оболочек, хориоэпителиома	Интратекальное использование в сочетании с лучевой терапией может привести к очаговым некрозам головного и спинного мозга, атаксия, деменция, псевдобульбарный паралич	»
Цисплатин	Рак яичников, молочной железы, опухоли головы и шеи	Периферическая полинейропатия, звон в ушах, снижение слуха на высокой частоте, ретробульбарный неврит, эпилептические припадки	»
Кармустин (BCNU)	Злокачественные глиомы	Введение в сонную артерию' боль в глазницах и шее, фокальные припадки, преходящее состояние спутанности сознания	»
Цитарабин (ARA-C)	Острый нелимфобластный лейкоз	Атаксия, дизартрия, нистагм (обычно преходящий)	»
Паклитаксел (таксол) и доцетаксел	Рак яичников, молочной железы	Полинейропатия (чувствительная), вегетативная нейропатия	»
Талидомид	Афтозные язвы при СПИДе, опухоли сосудов, лепра, узловая эритема	Сенсорная нейропатия	»

Таблица 43.3. Нейротоксические эффекты антибиотиков и иммунодепрессантов

Препарат	Показания	Побочные эффекты	Врачебная тактика
Нитрофурантоин	Мочевые инфекции	Полинейропатия, в особенности на фоне почечной недостаточности	Отмена препарата
Метронидазол	Анаэробные инфекции, амебиаз, воспалительные заболевания кишечника	Нейропатия зрительного нерва	»
Имипенем	Смешанные бактериальные инфекции	Эпилептические припадки	»
Изониазид	Туберкулез	Полинейропатия	Уменьшение дозы препарата
Этамбутол	»	Нейропатия зрительного нерва	Отмена препарата
Ацикловир	Герпетический энцефалит	Тошнота, рвота, тремор, энцефалопатия	Уменьшение дозы препарата
Дапсон	Лепра	Моторная нейропатия	Отмена препарата
Циклоспорин	Трансплантация, апластическая анемия, заболевания иммунной системы	Головная боль, рвота, спутанность сознания, эпилептические припадки, потеря зрения, при МРТ распространенные изменения белого вещества головного мозга	»
Аминогликозиды	Грамотрицательные инфекции	Вестибулопатия, поражение улитки, миастенический синдром	»

2) хелатная терапия британским антилюизитом (БАЛ) и кальций-динатриевой солью ЭДТА в течение 5–7 дней с последующим курсом таблетированного пеницилламина;
3) повторные введения маннитола для снятия отека мозга;
4) внутривенное введение диазепама для купирования эпилептических припадков.

У взрослых отравление свинцом встречается реже, чем у детей. Наиболее характерными симптомами являются колики и анемия. Неврологические нарушения, проявляющиеся двусторонней или односторонней нейропатией лучевого нерва (висячая кисть) либо полинейропатией, встречаются в настоящее время достаточно редко. Распространенными причинами развития интоксикации становятся употребление воды или изготовленных в домашних условиях алкогольных напитков, перевозимых или хранящихся в свинцовых емкостях, либо вдыхание дыма при горении или плавке свинца. У взрослых лечение отравления неорганическим свинцом проводится хелатными препаратами по той же схеме, что и у детей.

Некоторые исследования показали, что длительное отравление свинцом у детей (с постоянной концентрацией в крови более 40 мкг/дл) приводит к снижению уровня интеллекта и нарушениям поведения. Однако при этом не исключаются и другие возможные причины.

Противоопухолевые и антибактериальные препараты

Некоторые противоопухолевые препараты отрицательно влияют на нервную систему, что часто требует прекращения лечения или изменения режима дозирования. Это же касается некоторых антибиотиков и иммунодепрессантов. Наиболее частые осложнения представлены в табл. 43.2 и 43.3. При использовании цисплатина, паклитаксела, винкристина и их производных и талидомида часто развивается преимущественно сенсорная полинейропатия.

ЛИТЕРАТУРА

Brust J. C. M. Drug dependence // Clinical Neurology, vol. 2 / *R. J. Joynt* (ed.). Hagerstown, MD: Harper & Row, 1992. Chap. 21.

Goldfrank L. R., Flomenbaum N. E., Lewin N. A. et al. (eds.) Goldfarnk's Toxicologic Emergencies, 5th ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange, 1994.

Hardman J. G., Limbrin L. E., Molinoff P. B. et al. (eds.). Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1996.

Hollister L. E. Clinical Pharmacology of Psychotherapeutic Drugs, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990.

Klaassen C. D. (ed.) Casarett and Doull's Toxicology: the Basic Science of Poisons, 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1995.

LeQuesne P. M. Metal neurotoxicity // Diseases of the Nervous System, 2nd ed. / *A. K. Asbury, G. M. McKhann, W. I. McDonald* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1992. P. 1250–1258.

Mahaffey K. R. Exposure to lead in childhood // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 327. — P. 1308.

Rosenberg N. L. Occupational and Environmental Neurology. Boston: Butterworth-Heinemann, 1995.

Rottenberg D. A. (ed.) Neurological Complications of Cancer Therapy. Stoneham, MA: Butterworth-Heinemann, 1991.

Spencer P. S., Schaumburg H. H. (eds.) Experimental and Clinical Neurotoxicology, 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2000.

ГЛАВА 44

Заболевания спинного мозга

Многие заболевания (всего более 30) преимущественно или изолированно поражают спинной мозг, что сопровождается целым рядом синдромов, соответствующих характерным анатомическим особенностям спинного мозга: его большой протяженности по сравнению с шириной; преобладанию рострально и каудально направленных проводящих путей, проходящих вне центрально расположенного серого вещества; плотному прилежанию мягкой и сосудистой мозговых оболочек, что делает спинной мозг крайне чувствительным к отеку; окружению и соединению с позвоночником, что способствует сдавлению спинного мозга прилежащими костями и мягкими тканями, делая его уязвимым для травмы и заболеваний позвоночника; своеобразному сосудистому обеспечению.

Наиболее частые и серьезные заболевания спинного мозга можно сгруппировать по следующим клиническим синдромам:

1. Параплегия или тетраплегия с потерей чувствительности ниже сегментарного уровня вследствие полного поперечного поражения спинного мозга.
2. Подострые и хронические парапарезы с или без нарушений чувствительности и атаксии.
3. Сегментарно-диссоциированные расстройства чувствительности с брахиальной амиотрофией (сирингомиелический синдром).
4. Передний спинальный синдром.
5. Центральный спинальный синдром.
6. Синдром поражения половины поперечника спинного мозга (синдром Броун-Секара).
7. Синдромы мозгового конуса и конского хвоста.
8. Синдром большого затылочного отверстия.

ПАРАПЛЕГИЯ ИЛИ ТЕТРАПЛЕГИЯ ВСЛЕДСТВИЕ ПОЛНОГО ПОПЕРЕЧНОГО ПОРАЖЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА

Травма спинного мозга

Это наиболее хорошо изученный пример полного поражения спинного мозга и прототип других острых поперечных повреждений (сосудистого,

демиелинизирующего и компрессионного генеза), проявляющихся параплегией или тетраплегией с параличом сфинктеров и потерей чувствительности ниже уровня поражения. Наиболее частой причиной в военное время является проникающее ранение в спинномозговой канал. В мирной жизни это чаще происходит за счет вертикального сдавления позвоночника в сочетании с быстрым развитием антеро- или ретрогиперрефлексии. В результате разрыва связок позвоночника верхний позвонок смещается кпереди по отношению к нижележащему, часто сопровождаясь переломом тела или дужек позвонков. Спинной мозг буквально раздавливается. При шейном спондилезе и/или врожденном узком канале резкое сильное разгибание шеи также может привести к тяжелому повреждению шейного отдела спинного мозга.

Клиническая картина. Симптомы, развивающиеся непосредственно после острого поперечного повреждения, зависят от уровня поражения. Повреждение на уровне C1–C3 ведет к немедленной смерти, если не проводится искусственная вентиляция легких. Если повреждение происходит ниже, то развиваются полная потеря двигательных, чувствительных и вегетативных функций ниже уровня поражения и тазовые расстройства. Даже если вначале потеря функции частичная, то в связи с нарастанием отека и присоединением других вторичных изменений она становится полной в течение нескольких часов.

Дальнейшие симптомы можно разделить на две стадии: *стадия спинального шока* и *стадия усиления рефлекторной активности*. Спинальный шок проявляется потерей всех видов рефлексов ниже уровня повреждения, атонией мочевого пузыря с недержанием мочи, атонией кишечника (паралитическая непроходимость), расширением желудка, потерей генитальных рефлексов и вазомоторного контроля. Спустя 1–2 недели, иногда позже, в частях тела, иннервируемых интактными, но отсоединенными нижними сегментами спинного мозга, появляются патологические сгибательные рефлексы (симптом Бабинского, рефлексорный спазм ног), а затем сухожильные рефлексы. Одновременно с этим возвращается тонус мочевого пузыря и нормализуются функции желудка и кишечника. Постепенно оживляются сухожильные рефлексы, отмечается гиперрефлексия мочевого пузыря (частые и императивные позывы к мочеиспусканию, небольшое наполнение пузыря с автоматическим опорожнением). Кроме того, возникает гиперактивность вегетативной нервной системы (вазомоторные реакции и потоотделение). Парализованные нижние конечности имеют тенденцию к сгибанию или, если спинной мозг поврежден частично, к разгибанию. При частичном повреждении возможно некоторое восстановление двигательных и чувствительных функций ниже уровня поражения. Так как серое вещество повреждается обычно на уровне двух или трех сегментов спинного мозга, мышцы парализованной руки или кисти атрофируются и рефлексы исчезают (в случае повреждения шейного отдела); если сегментарные

[illegible]

РУКОВОДСТВО ПО НЕВРОЛОГИИ

по Адамсу и Виктору

Морис Виктор
Аллан Х. Роппер

Это широко известное руководство предоставляет специалисту авторитетную и клинически значимую информацию по неврологии.

ОСОБЕННОСТИ ДАННОЙ КНИГИ

- [illegible]
- [illegible]
- [illegible]
- [illegible]
  - [illegible]
  - [illegible]
  - [illegible]
  - [illegible]
  - [illegible]
  - [illegible]
  - [illegible]
  - [illegible]
- [illegible]

повреждения преобладают над поражением проводящих путей, развивается центральный спинномозговой синдром (см. далее).

Повреждение самых нижних грудных и верхних поясничных отделов позвоночника сопровождается поражением спинного мозга, конского хвоста или их обоих.

Лечение перелома и смещения позвоночника преимущественно ортопедическое: устранение подвывиха и фиксация позвоночника. Вопрос о целесообразности ламинэктомии и декомпрессии спинного мозга все еще остается открытым. Не ясно, стоит ли сразу назначать высокие дозы кортикостероидов, но если обнаруживается неполное повреждение спинного мозга, то эту терапию следует использовать. У больных с полным повреждением спинного мозга, по-видимому, нецелесообразна ламинэктомия.

Нетравматические поперечные миелопатии

Развитие острого полного или почти полного поперечного поражения спинного мозга *нетравматического генеза* позволяет предположить следующие заболевания:

1. Опухоль со сдавлением спинного мозга (см. далее).
2. Кровоизлияние в спинной мозг (гематомиелия) из АВМ, эпидуральное или субдуральное кровоизлияние (например, на фоне приема антикоагулянтов), сдавление нижних отделов спинного мозга венозного генеза при фистуле твердой оболочки или АВМ.
3. Острая постинфекционная или инфекционная некротическая или демиелинизирующая миелопатия (поперечный миелит, болезнь Девика). Эти воспалительные повреждения чаще развиваются подостро (см. ниже), но они могут проявляться внезапно, как при инфаркте спинного мозга. К редким причинам относится паранеопластическая некротическая миелопатия.
4. Эпидуральный абсцесс. Это поражение также чаще развивается подостро.
5. Ишемический спинальный инсульт вследствие окклюзии главной сегментарной артерии, отходящей от позвоночной артерии (кровоснабжение шейного отдела) или аорты (кровоснабжение грудного и поясничного отделов). Частыми причинами становятся расслаивающаяся аневризма аорты, артериит, хирургическое вмешательство на аорте, атеросклеротическое поражение коллатеральных артерий. Реже причиной является тромбоз собственно передней спинномозговой артерии. Часто нераспознанной причиной инфаркта становится фиброхрящевая эмболия (веществом студенистого ядра).

Ниже рассматриваются наиболее важные из этих патологических процессов.

СИНДРОМ ПОДОСТРОГО ИЛИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРАПАРЕЗА С ИЛИ БЕЗ АТАКСИИ

Этим синдромом проявляется несколько важных заболеваний спинного мозга. Наследственным дегенеративным поражением обусловлена медленно прогрессирующая параплегия без нарушений чувствительности, возникающая в детском и взрослом возрасте (семейный спастический парапарез). *Атаксический парапарез* может быть признаком следующих заболеваний.

Шейный спондилез с миелопатией

Это, возможно, наиболее распространенный вариант миелопатии в общемедицинской практике. Он представляет собой дегенеративное поражение средних и нижних шейных позвонков, при котором различные сочетания дегенерации и выпячивания дисков, экзостозов позвоночных и фасеточных суставов, утолщения задней продольной и желтой связок сдавливают шейный отдел спинного мозга и корешки и, возможно, нарушают его кровоснабжение. Часто эти изменения наслаиваются на врожденную узость спинномозгового канала.

Клинически синдром проявляется триадой:

1) болезненная скованность шеи с ограничением объема движений;
2) корешковая боль, онемение и снижение рефлексов на руках;
3) симметричный или асимметричный парапарез и атаксия с симптомами поражения боковых и задних столбов.

Любое из этих расстройств может преобладать.

Заболевание носит хронический характер; диагноз устанавливается при МРТ или КТ-миелографии, а также после исключения других заболеваний спинного мозга (рис. 44.1). Дифференциальный диагноз проводится, в основном, с демиелинизирующими заболеваниями, подострой комбинированной дегенерацией, а также с АБС.

На ранних стадиях заболевания для ослабления скованности и болей в шее, плечах и руках иногда достаточно ношения мягкого шейного корсета. В случаях выраженной миелопатии задняя декомпрессивная ламинэктомия или операция с передним доступом (при преимущественно дискогенной компрессии) останавливают прогрессирование заболевания и могут приводить к некоторому улучшению состояния больного.

Поясничный спондилез

Поясничный стеноз позвоночника вследствие врожденного сужения спинномозгового канала обычно сочетается с артропатиями различной тяжести и может привести к сдавлению конского хвоста. Это возникает преимущественно при ходьбе и в положении стоя, когда увеличивается поясничный лордоз и обусловленное им сдавление. Боль в ягодичной области и ногах,

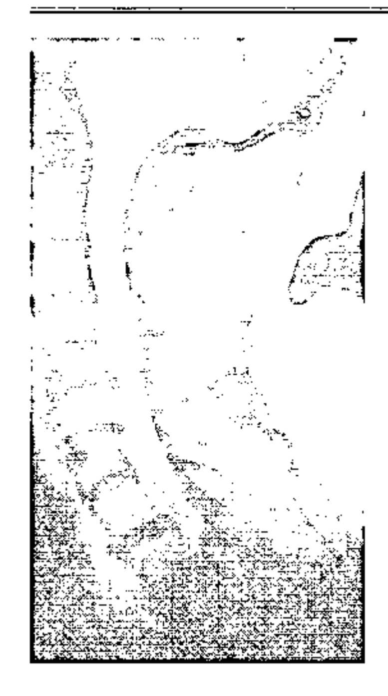


Рис. 44.1. МРТ больного с симптомами шейного спондилеза. Спинной мозг на уровне C4–C5 и C5–C6 сдавлен спереди краевыми разрастаниями тел позвонков, сзади — гипертрофированной связкой. Для подтверждения того, что спинной мозг действительно сдавлен и субарахноидальное пространство (окружающее мозг) полностью или частично облитерировано, необходимо проведение аксиального снимка

онемение и слабость ног в этих положениях и уменьшение этих симптомов в положении сидя или лежа с согнутыми ногами иногда называют *перемежающейся хромотой конского хвоста*. Лечение заключается в декомпрессивной ламинэктомии в нескольких поясничных сегментах, однако отдаленные результаты операции противоречивы.

Поперечный миелит

Это поражение, упомянутое при обсуждении РС, характеризуется очаговым воспалением спинного мозга с вовлечением, в большей или меньшей степени, всех его элементов на относительно коротком вертикальном протяжении. Этот процесс развивается при различных заболеваниях спинного мозга: *остром поперечном миелите, постинфекционном миелите, поствакцинальном миелите, остром РС* и *некротическом миелите*. При одновременном повреждении головного мозга заболевание называется острым рассеянным энцефаломиелитом (ОРЭМ).

Через несколько дней или недель после инфекционного заболевания, даже обычного воспаления верхних дыхательных путей, развиваются слабость и онемение стоп и ног (реже кистей и рук). У больного нет лихорадки, когда появляются эти симптомы. Наличие нарушения чувствительности на туловище, симптом Бабинского, тазовые расстройства, боль в спине позволяют отнести заболевание к миелопатиям. Хотя обычно процесс

продолжается несколько дней, в редких случаях полное «поперечное» поражение спинного мозга развивается за несколько часов. В типичных случаях в ЦСЖ содержится от 10 до 100 лимфоцитов в 1 мм^3, в ней незначительно повышен уровень белка, но концентрация глюкозы остается в пределах нормы. В легких случаях обнаруживаются лишь 3–4 клетки в 1 мм^3, что скрывает воспалительную природу заболевания. При МРТ в Т2-режиме обычно видны изменения сигнала на протяжении двух или трех сегментов спинного мозга и наблюдается их незначительное усиление после введения гадолиния (рис. 44.2).

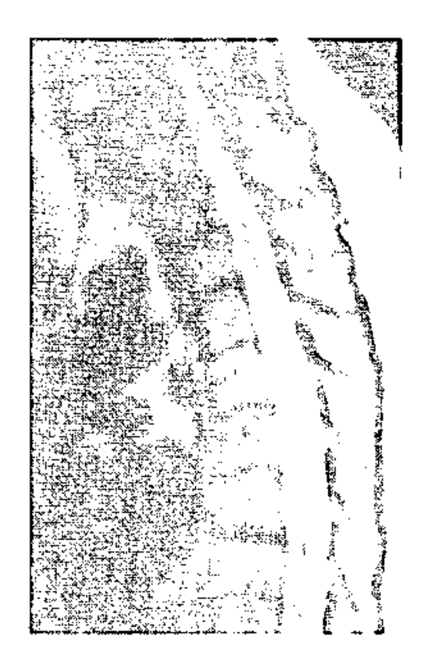


Рис. 44.2. МРТ при остром постинфекционном миелите. Видно изменение Т2-сигнала, на других снимках отмечается незначительное усиление изменений после введения гадолиния. Спинной мозг несколько увеличен на пораженном уровне

Практически все вирусы человека время от времени становятся причиной острого миелита, однако наиболее патогенны крупные ДНК-вирусы, такие как вирус Эпштейна—Барра и цитомегаловирус. Почти единственным бактериальным возбудителем является *Mycoplasma*. Во многих случаях связь с инфекцией предполагается, но остается недоказанной. В этой группе менее чем у половины больных имеются признаки РС (реже, чем в группе с невритом зрительного нерва). Молниеносная форма заболевания с петехиальными кровоизлияниями и последующим некрозом развивается независимо или как составляющая оптикомиелита (болезни Девика) (см. гл. 36).

При этом заболевании сомнительна ценность любой терапии, за исключением симптоматической. Обычно назначают высокие дозы кортикостероидов, но нет доказательств того, что они меняют естественное

течение заболевания. У некоторых больных использовались обменное переливание плазмы и внутривенное введение иммуноглобулина, но эффективность такого лечения пока неясна.

Подобный миелит наблюдается у больных с системной красной волчанкой («люпусный миелит»), обычно при наличии антифосфолипидных антител. Он развивается на фоне воспалительной окклюзии небольших сосудов.

Демиелинизирующая миелопатия

Среди лиц молодого возраста в северных регионах наиболее частой причиной симметричного или асимметричного парапареза с гиперрефлексией и сенситивной атаксией становится РС. Около трети больных РС, включая пожилых пациентов, страдают этой (спинальной) формой заболевания. Поставить диагноз помогают данные о ранее перенесенных неврологических расстройствах, наличие симптомов поражения белого вещества помимо спинного мозга (атрофия зрительного нерва, нистагм, межъядерная офтальмоплегия, атаксия), обнаружение олигоклональных антител в ЦСЖ и поражение белого вещества головного мозга при МРТ. Эти и другие формы демиелинизирующих заболеваний (постинфекционный и поствакцинальный миелит и острый некротический миелит) обсуждаются в гл. 36.

ОПУХОЛИ СПИННОГО МОЗГА

Опухоли спинного мозга условно подразделяют на три группы:

1) опухоли, локализующиеся внутри спинного мозга (интрамедуллярно, например, астроцитома, эпендимома, гемангиобластома);
2) опухоли, располагающиеся на поверхности спинного мозга и развивающиеся из менингеальных оболочек и корешков (экстрамедуллярно-интрадурально, преимущественно менингиомы и нейрофибромы);
3) опухоли эпидурального пространства (экстрадуральные), сдавливающие спинной мозг. Эпидуральные опухоли, в основном, представлены метастазами, лимфомами, плазмацитомами, липомами или хордомами. Они обычно исходят из прилежащих костных структур или мягких тканей, проникая через межпозвоночные отверстия.

Возможно также формирование незлокачественных экстрамедуллярных разрастаний: экстрамедуллярный гемопоэз, эпидуральный липоматоз (как осложнение длительной терапии кортикостероидами), бактериальный или туберкулезный абсцесс (см. ниже). Все эти формы можно диагностировать при МРТ (рис. 44.3) или КТ-миелографии.

Характерна корешковая боль[1] в сочетании с асимметричным или симметричным поражением чувствительных и двигательных путей, различными

[1] Боль при опухолях спинного мозга не обязательно имеет «корешковый» характер. — *Примеч. ред.*

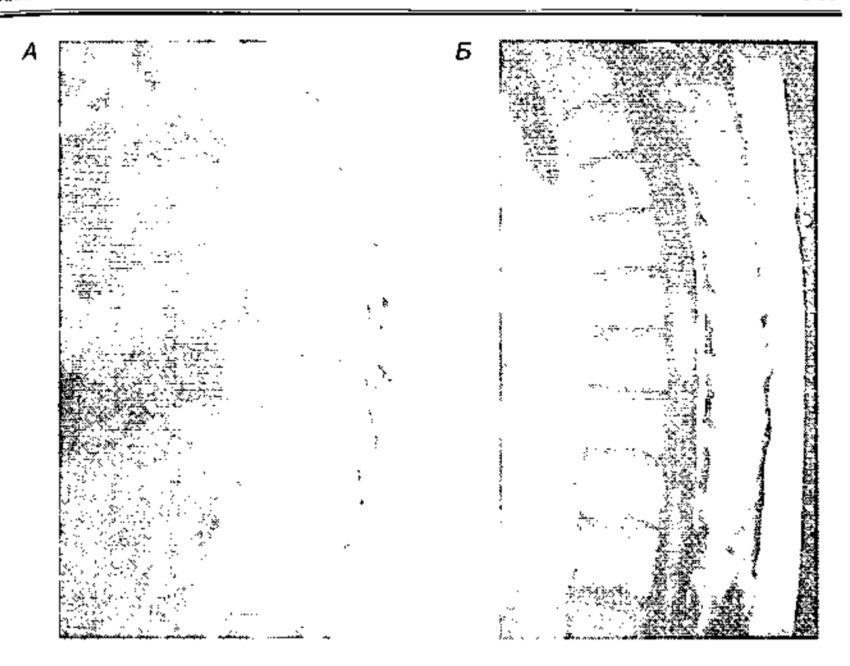


Рис. 44.3. *А* — МРТ при множественных метастазах рака легкого в спинной мозг. Метастазы дают низкую интенсивность сигнала в Т1-режиме. Видно эпидуральное образование, сдавливающее спинной мозг; *Б* — Т1-режим МРТ при интрамедуллярной эпендимоме грудного отдела, приводящей к утолщению спинного мозга и отеку нескольких сегментов. Отмечается слабое усиление опухоли при введении гадолиния

нарушениями функции тазовых органов, нарастающими в течение недель или месяцев. Скорость прогрессирования симптоматики зависит от типа опухоли. Некоторые эпендимомы растут медленно, в течение месяцев или лет, в то время как при эпидуральной лимфоме или метастазах рака прогрессирование занимает дни или недели. Характерными признаками метастатической компрессии являются боль в спине и болезненность при перкуссии. Корешковые симптомы более выражены при нейрофибромах, однако могут также развиваться при менингиомах и других опухолях. Изредка интрамедуллярные опухоли обуславливают развитие яркого центрального или сирингомиелического синдрома (см. ниже).

Лечение большинства опухолей спинного мозга, даже интрамедуллярных, заключается в хирургическом удалении и/или лучевой терапии. Эпидуральные злокачественные новообразования и лимфомы являются исключением; при них назначается лучевая терапия в сочетании с высокими дозами кортикостероидов (4—10 мг дексаметазона каждые 4—6 часов), что также эффективно или даже более эффективно, чем хирургическое лечение. Некоторые лимфомы настолько чувствительны к лучевой терапии, что не-

сколько сеансов в сочетании с приемом кортикостероидов освобождают спинной мозг от сдавления. Компрессия спинного мозга при болезни Педжета и экстрамедуллярном гемопоэзе требует терапии, направленной на лечение основного заболевания.

Спинальный арахноидит

Это относительно редкое заболевание характеризуется утолщением арахноидальной оболочки и образованием спаек между ней и твердой мозговой оболочкой, вероятно, вследствие малоактивного воспалительного процесса. Арахноидит грудного отдела спинного мозга проявляется сочетанием корешковых и спинномозговых симптомов, похожим на клинику опухоли спинного мозга. В редких случаях он развивается вследствие сифилиса или каких-то других хронических менингитов, резистентных к лечению. Иногда арахноидит развивается после введения некоторых химических веществ в субарахноидальное пространство. У определенной части больных причина остается неизвестной. Увеличивается частота ограниченного поясничного арахноидита как осложнения повторных хирургических вмешательств на поясничных дисках. Для него характерна корешковая и нижнепоясничная боль, возникающая через недели или позднее после операции.

Эпидуральный абсцесс

Кожная инфекция, чаще в области спины, или бактериемия могут вызвать инфицирование эпидурального пространства или тела позвонка с развитием остеомиелита и распространением процесса на эпидуральное пространство. Частыми источниками инфекции также становятся бактериальный эндокардит или инфицирование при инъекции у наркомана. Редко инфекция заносится через иглу при ЛП или во время ламинэктомии. Ранними симптомами являются лихорадка, очаговая боль и болезненное напряжение мышц спины, которое может распространяться за пределы поясничного отдела позвоночника; боль иногда принимает корешковый характер. Она обычно очень сильная, постоянная, лишь незначительно уменьшающаяся при приеме анальгетиков и соблюдении постельного режима. Если абсцесс не диагностируется и не дренируется, то развиваются паралич сфинктеров, быстро прогрессирующие парапарез и потеря чувствительности в нижней части тела. В случае проведения ЛП обнаруживаются плеоцитоз, высокое содержание белка и нормальная концентрация глюкозы. СОЭ повышена.

Если по клиническим данным предполагается эпидуральный абсцесс, необходимо немедленное проведение МРТ или КТ-миелографии с последующей ламинэктомией и дренированием, а также назначение высоких

доз антибактериальных препаратов. При наличии остеомиелита проводится соответствующее лечение. Для предупреждения стойкого повреждения спинного мозга и конского хвоста необходимо провести ламинэктомию до развития паралича.

Туберкулезный остеомиелит позвоночника (болезнь Потта) представляет собой в большей степени хронический костно-деструктивный процесс, который, тем не менее, часто успешно лечится комбинацией противотуберкулезных антибиотиков.

Ревматоидный артрит и анкилозирующий спондилит с компрессионной миелопатией

Спинномозговой канал достаточно широк, поэтому в большинстве случаев при этих заболеваниях не возникает повреждения спинного мозга. Однако воспалительный процесс может вызвать значительное ослабление связочного аппарата, что приводит к выраженному смещению позвонков с развитием симптомов поражения спинного мозга и корешков. Нарушения возникают спонтанно или после травмы, даже незначительной. Наиболее опасную форму представляет собой смещение зуба второго шейного позвонка, при котором требуется хирургическое вмешательство для предупреждения компрессии шейного отдела спинного мозга. Также могут поражаться и другие отделы позвоночника.

Сосудистые мальформации спинного мозга и его твердой мозговой оболочки

Эти мальформации могут быть причиной как ишемических, так и геморрагических (*гематомиелия*) поражений. Одну из наиболее известных форм представляет *венозная ангиома*, которая локализуется на дорсальной поверхности нижних отделов спинного мозга и чаще всего обнаруживается у пожилых мужчин. Клиническая картина представлена острой болью (схваткообразной, стреляющей), обычно ишиалгического характера, возникающей приступообразно в течение нескольких дней или недель и иногда усиливающейся в положении лежа. Почти всегда боль сочетается со слабостью или параличом, онемением и парестезиями в одной или обеих ногах. Возможно периодическое нарастание симптомов, вероятно обусловленное тромботической окклюзией некоторых сосудов мальформации.

Артериовенозные ангиомы обычно локализуются в задних отделах нижних грудных и верхних поясничных сегментов или в передних отделах шейного утолщения. Среди больных преобладают лица молодого возраста обоих полов. Клиническая картина может принимать форму медленной компрессии спинного мозга, иногда с внезапным обострением, или изначально проявляться апоплексией вследствие тромбоза сосудов или

кровоизлияния. Кавернозные ангиомы обнаруживаются в спинном мозге редко, но они могут приводить к гематомиелии.

Все чаще отмечается, что *фистулы* или *АВМ твердой мозговой оболочки*, прилежащие к спинному мозгу, вызывают миелопатию иногда на протяжении нескольких сегментов. Большинство их локализуется в нижних грудных отделах или конусе спинного мозга. Клинические симптомы, связанные преимущественно с ишемией вследствие нарастания венозного давления, чаще развиваются подостро, в большинстве случаев безболезненно, хотя некоторых больных беспокоит диффузная боль в спине, что напоминает клинику интрамедуллярной опухоли. Характерно ступенеобразное нарастание нарущений в течение нескольких недель, что не похоже на клинику новообразования или миелита.

Диагноз устанавливается при проведении селективной спинальной артериографии, которая выявляет мальформацию; наиболее важным признаком истинной АВМ или фистулы служит раннее дренирование вены, которое иногда можно увидеть при МРТ или при миелографии. Без этих данных диагноз сосудистой мальформации затруднен. Для предотвращения прогрессирования миелопатии с определенным успехом применяют эндоваскулярные методы облитерации кровоснабжающих сосудов.

Подострая комбинированная дегенерация

Этот термин (см. также с. 475) относится к поражению спинного мозга вследствие недостаточности цианокобаламина (витамина B_{12}). Вначале появляются симптомы поражения задних столбов (парестезии кистей и стоп, неустойчивость в вертикальном положении и при ходьбе, нарушение суставно-мышечного чувства и вибрационной чувствительности), затем через несколько недель присоединяются симметричный атактический парапарез либо с оживлением, либо с угасанием сухожильных рефлексов и симптом Бабинского. Показатели ЦСЖ остаются в пределах нормы. Как отмечалось в гл. 41, поражение спинного мозга возможно до появления пернициозной анемии (за несколько месяцев и даже лет), особенно у больных, принимающих фолиевую кислоту или имеющих железодефицит.

Дифференциальная диагностика проводится с другими заболеваниями, вызывающими атаксический парапарез, — РС, шейным спондилезом, тропическим спастическим парапарезом, миелопатией на фоне СПИДа, сифилитическим менингомиелитом, менингиомой и АВМ шейного отдела спинного мозга, а также с редким комбинированным системным заболеванием (не связанным с пернициозной анемией). Диагностика и лечение подострой комбинированной дегенерации обсуждаются в гл. 41. Если терапия начинается на начальных стадиях, лечение цианокобаламином может дать поразительные результаты, поэтому крайне важна ранняя постановка диагноза.

Лучевая миелопатия

Это ятрогенное заболевание развивается спустя много месяцев или лет после лучевой терапии внутренних органов в области спинного мозга или после его прямого облучения при эпидуральной опухоли. Заболевание проявляется исподволь развивающейся поперечной миелопатией, неравномерно прогрессирующей на протяжении нескольких недель или месяцев. Патологические изменения представлены коагуляционным некрозом как серого, так и белого вещества, захватывающим несколько сегментов спинного мозга, соответствующим зоне облучения. Также описаны ранние обратимые повреждения задних столбов. В большинстве случаев эти осложнения можно избежать, если общая доза курса лучевой терапии не превышает 6000 сГр и распределяется на 30–70 дней, составляя ежедневно не больше 200 сГр.

Миелопатия вследствие вирусных заболеваний

Вакуолярная миелопатия, клинически и морфологически похожая на таковую при недостаточности витамина B_{12}, может осложнять течение СПИДа. В качестве этиологического фактора эндемического спастического парапареза, наблюдаемого в субтропических и тропических странах, выступают другие ретровирусы (HTVL-1). Эти и другие вирусные миелиты (полиомиелит, герпетический миелит) обсуждаются в гл. 33.

Атаксия Фридрейха и семейный спастический парапарез

Эти врожденные формы миелопатии описаны вместе с мозжечковыми атаксиями в гл. 39.

СИНДРОМ СЕГМЕНТАРНО-ДИССОЦИИРОВАННОГО РАССТРОЙСТВА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ С АМИОТРОФИЕЙ ПЛЕЧА (СИРИНГОМИЕЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ)

Этот синдром обычно развивается вследствие сирингомиелии: образование центрально расположенной полости в спинном мозге, преимущественно в шейных сегментах, часто из-за нарушений развития, но иногда без четкой причины. Редко этот синдром связан с опухолью спинного мозга (особенно гемангиобластомой) или возникает как позднее осложнение травмы или инфаркта спинного мозга. Клинически сирингомиелия характеризуется развитием слабости и атрофий кистей и рук с утратой сухожильных рефлексов и сегментарной потерей чувствительности по диссоциированному типу (то есть потерей болевой и температурной чувствительности, но с сохранением ощущения давления и тактильной чувствительности) в виде «куртки». Позднее присоединяется слабость и атаксия в ногах в связи с вовлечением кортикоспинальных путей и задних столбов. Часто отмечаются

боль в шее и руках, кифосколиоз и симптомы поражения нижних отделов ствола (сирингобульбия).

Различают два типа сирингомиелии вследствие нарушений развития: (1) идиопатический тип, который характеризуется началом в молодом возрасте без обструкции большого затылочного отверстия, и (2) второй тип, сочетающийся с аномалией Киари и симптомами обструкции большого затылочного отверстия. При обоих типах поражение захватывает преимущественно шейный отдел спинного мозга, но оно может распространяться рострально (сирингобульбия) и каудально. Как сирингомиелическая полость, так и аномалия Киари хорошо видны при МРТ (рис. 44.4).

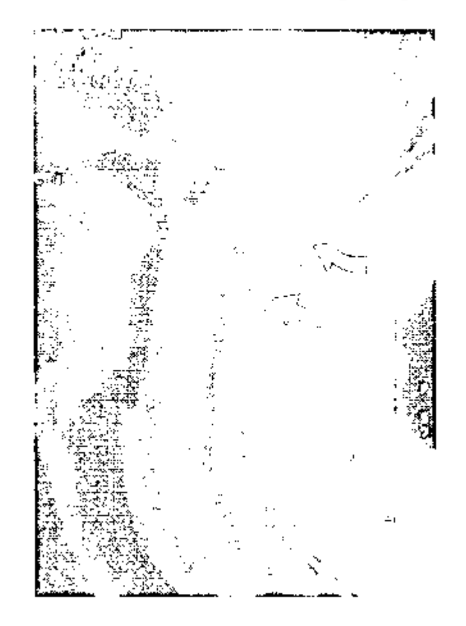


Рис. 44.4. Аномалия Киари и сирингомиелия, связанная с пороком развития. T1-режим МРТ показывает опущение миндалин мозжечка ниже большого затылочного отверстия кзади от верхних сегментов шейного отдела (*верхняя стрелка*), а также сирингомиелическую полость в верхних отделах спинного мозга (*нижняя стрелка*)

Пока эффективность методов лечения сирингомиелии далека от удовлетворительной. Если сирингомиелия сочетается с аномалией Киари, целесообразна декомпрессия верхнего шейного отдела спинного мозга и продолговатого мозга. Шунтирование сирингомиелической полости в брюшинную полость, сирингоперитонеальное или сирингосубарахноидальное шунтирование дают непредсказуемые результаты.

ДРУГИЕ СПИНАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ

Передний спинальный синдром

При инфаркте в бассейне кровоснабжения передней спинномозговой артерии (окклюзия собственно передней спинномозговой артерии или, что

чаще, ее экстраспинальных ветвей) повреждение ограничено передними двумя третями спинного мозга. Сходный синдром вызывается инвазией опухоли и воспалительным миелитом. Он включает параплегию или тетраплегию, билатеральную потерю болевой и температурной чувствительности ниже поражения при сохранении функции задних столбов (суставно-мышечное чувство и вибрационная чувствительность).

Центральный спинальный синдром

При некоторых травмах шейного отдела возникает преимущественно поражение центрального серого вещества спинного мозга, клинически напоминающее сирингомиелический синдром. Слабеют кисти, нарушается болевая чувствительность, но относительно слабо выражены симптомы поражения длинных проводящих путей.

Синдром мозгового конуса и конского хвоста

Характерны боль в нижних отделах спины, сильная корешковая боль в ногах, нарушение функции тазовых органов, слабость анального сфинктера, потеря чувствительности в зоне крестцовых сегментов; возможна слабость ног, часто асимметричная в виде центрального или периферического пареза. Наиболее частые причины синдрома — метастазы либо в мозговые оболочки, либо в корешки, сдавление прилежащими поясничными позвонками, вирусный и демиелинизирующий миелит, артериовенозные фистулы и миксопапиллярная эпендимома. Также поражение конуса и конского хвоста с преимущественным вовлечением мочевого пузыря возможно вследствие врожденных дизрафических синдромов, а именно аномалии Киари II типа с люмбосакральным менингомиелоцеле, и пороков развития спинного мозга.

Синдром поражения половины поперечника спинного мозга (синдром Броун-Секара)

В редких случаях повреждение охватывает одну половину спинного мозга; болевая и температурная чувствительность нарушаются на противоположной стороне тела, а проприоцептивная чувствительность и функция кортикоспинального тракта — на стороне поражения. Нередко этот синдром появляется на ранних стадиях многих заболеваний спинного мозга, затем поражение становится двусторонним.

Синдром большого затылочного отверстия

Типично прогрессирование спастического пареза, распространяющегося с одной руки или ноги на противоположную конечность, а затем на следующую конечность «по часовой стрелке» (триплегия). Возможно острое развитие тетрапареза с ослабленными или нормальными сухожильными

рефлексами, что напоминает клиническую картину полинейропатии. Также могут вовлекаться нижние черепные нервы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проводя дифференциальный диагноз между множеством заболеваний спинного мозга, важно не пропустить те заболевания, для которых существует эффективная терапия. К ним относятся: опухоли спинного мозга и эпидуральный абсцесс, подострая комбинированная дегенерация вследствие дефицита витамина B_{12}, хронический спинальный менингит (сифилитический, туберкулезный, грибковый), шейный спондилез, некоторые сосудистые мальформации, определенные типы демиелинизирующего миелита (см. гл. 36). Что касается других заболеваний, то их диагностика необходима, но не имеет столь решающего значения, так как для них нет эффективной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

Aminoff M. J., Logue V. The prognosis of patients with spinal vascular malformations // Brain. — 1974. — Vol. 97. — P. 211.

Barnett H. J. M., Foster J. B., Hudgson P. Syringomyelia. Philadelphia: Saunders, 1973.

Ebersold M. J., Pare M. C., Quast L. M. Surgical treatment for cervical spondylotic myelopathy // J. Neurosurg. — 1995. — Vol. 82. — P. 745.

Greenberg H. S., Kim J. H., Posner J. B. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor // Ann. Neurol. — 1980. — Vol. 8. — P. 361.

Katz J., Ropper A. H. Progressive necrotic myelopathy: clinical course in 9 patients // Arch. Neurol. — 2000. — Vol. 57. — P. 355.

Reagan T. J., Thomas J. E., Colby M. Y. Chronic progressive radiation myelopathy // JAMA. — 1968. — Vol. 203. — P. 128.

Rossier A. B., Foo D., Shillito J. Post-traumatic cervical syringomyelia // Brain. — 1985. — Vol. 108. — P. 4.

Rowland L. P. Surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy: time for a controlled study // Neurology. — 1992. — Vol. 42. — P. 5.

Schneider R. C., Cherry G., Panter H. The syndrome of acute central cervical cord injury // J. Neurosurg. — 1954. — Vol. 11. — P. 546.

Shaw M. D. M., Russell J. A., Grossart K. W. The changing pattern of arachnoiditis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1978. — Vol. 41. — P. 97.

Sloof J. H., Kernohan J. W., MacCarty C. S. Primary Intramedullary Tumors of the Spinal Cord and Filum Terminate. Philadelphia: Saunders, 1964.

Часть V

Заболевания периферических нервов и мышц

ГЛАВА 45

Физиология мышечного сокращения и лабораторные методы диагностики нервно-мышечных заболеваний

Нервно-мышечные заболевания составляют существенную часть неврологии. Значение нервов и мышц для организма трудно переоценить: чувствительные нервные волокна несут информацию о состоянии тела и окружающем мире, а мышцы и двигательные нервы обеспечивают движение. Несколько замечаний общего порядка окажутся полезными перед рассмотрением заболеваний нервно-мышечного аппарата. Мышцы составляют от 30 до 40 % массы тела, всего их насчитывается более 600. Мышцы не только обеспечивают движение, но и представляют собой обширное метаболическое депо. Развитие мышечных волокон контролируется генетически; их структурная организация происходит во внутриутробном периоде и продолжается в предопределенном темпе после рождения. В старческом возрасте по различным механизмам происходит дегенерация мышечных волокон.

Сократимость мышцы полностью зависит от ее иннервации, при утрате которой мышца становится неподвижной и в конечном счете атрофируется. Каждый двигательный нейрон (мотонейрон) передних рогов спинного мозга и ствола головного мозга иннервирует большое число мышечных волокон; вместе они образуют *двигательную единицу*. Повреждение тела мотонейрона или его аксона ведет к параличу и атрофии всех мышечных волокон этой двигательной единицы, но часть мышечных волокон может сохраниться за счет прорастания в них коллатералей аксонов соседних неповрежденных мотонейронов. Мышечное волокно может регенерировать при частичном повреждении, но это невозможно при его полном повреждении.

Место соединения нервов и мышц называется *нервно-мышечным синапсом*, который проводит нервный импульс только в одном направлении. Сигнал с нервного волокна на мышцу передается посредством электрического импульса, который вызывает поступление ионов кальция к пресинаптической мембране синапса. Это приводит к высвобождению в синаптическую щель нейромедиатора ацетилхолина. В результате взаимодействия ацетилхолина с постсинаптическими рецепторами возникает электрический импульс, распространяющийся по сарколемме мышечного волокна, а

затем поступающий внутрь ее через поперечные тубулы и саркоплазматический ретикулум. Эти импульсы в свою очередь вызывают высвобождение из депо ионов кальция и активируют взаимодействие филаментов актина и миозина, что приводит к укорочению мышцы. Фермент ацетилхолинэстераза гидролизует ацетилхолин и прекращает его действие в синаптической щели.

Специализированные чувствительные окончания в мышцах (веретена и сухожильные органы Гольджи) обеспечивают рефлекторные механизмы. По чувствительным нервам информация поступает в спинной мозг и ствол мозга. Афферентные импульсы берут начало в специализированных нервных окончаниях, реагирующих на прикосновение, боль, изменение температуры, движение суставов и т. д. Далее импульсы проводятся по нервным волокнам различного диаметра, который пропорционален толщине их миелиновой оболочки. При различных заболеваниях повреждаются преимущественно само нервное волокно, миелиновая оболочка или сосуды нерва, что вызывает характерные неврологические расстройства.

Различные аспекты двигательных и чувствительных нарушений при разных заболеваниях описываются в следующих главах; из описания будет ясно, что можно установить, чем вызван паралич или утрата чувствительности: повреждением нейронов, нервных волокон, нервно-мышечных синапсов или мышц. В этом помогают изложенные далее дополнительные методы исследования.

НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И БИОХИМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

Общая мышечная слабость, фасцикуляции, мышечные спазмы и крампи могут возникнуть как вследствие снижения или повышения активности мотонейронов, так и из-за нарушения нервно-мышечной передачи и мышечной активации (сокращения и расслабления). Острое развитие этих расстройств всегда ставит вопрос о возможности электролитных нарушений в сыворотке крови, которые вызывают такие же изменения во внутри- и внеклеточной жидкости. Реже эти расстройства возникают при эндокринопатиях.

Электролитные нарушения

Снижение концентрации калия в сыворотке крови ниже 2,5 мэкв/л или ее повышение свыше 7 мэкв/л в совокупности с изменениями натриевых и хлорных каналов вызывают слабость мышц конечностей и туловища или миотонию. Концентрация калия в сыворотке ниже 2,0 мэкв/л или выше 9,0 мэкв/л почти всегда сопровождается параличом скелетной мускулатуры, а затем и дыхательных мышц. Кроме того, снижаются или выпадают сухожильные рефлексы, исчезает реакция мышцы на перкуссию. При гиперкалиемическом периодическом параличе и врожденной парамиотонии имеется

специфическое повреждение натриевых каналов, что вызывает развитие либо паралича, либо миотонии. При врожденной миотонии также были выявлены изменения хлорных каналов. При гипокалиемическом параличе, при котором вода и ионы калия накапливаются в мышечных волокнах, детали изменений в сарколемме стали известны лишь в последнее время (гл. 54).

Гипокальциемия — 7,0 мг/дл или менее (рахит, гипопаратиреоз) либо уменьшение содержания ионизированного кальция (при гипервентиляции) — вызывает повышенную раздражимость и спонтанные разряды как чувствительных, так и двигательных нервных волокон — например, тетанию и парестезии. Иногда возникают судорожные приступы, имеющие в своей основе аналогичные изменения в церебральных нейронах. Вторичные изменения в мышцах проявляются на ЭМГ в виде частых повторяющихся разрядов, а позже — в виде удлиненных спонтанных разрядов.

Гиперкальциемия — свыше 12,0 мг/дл (передозировка витамина D, гиперпаратиреоз, метастатическое поражение костей) — вызывает мышечную слабость, летаргию и спутанность сознания. Последние два симптома обусловлены церебральной дисфункцией.

Гипомагниемия сопровождается мышечной слабостью, тремором, тетанией и эпилептическими припадками. Гипермагниемия также вызывает мышечную слабость вследствие угнетающего действия ионов магния на мотонейроны спинного мозга.

Гипо- или гипернатриемия, даже значительная, не сопровождается существенными изменениями нервно-мышечной системы.

Эндокринопатии

Мышечная слабость может быть ведущим симптомом гиперсекреции АКТГ (болезнь Кушинга) или осложнения от длительного приема кортикостероидов. Повышение и понижение уровня тироксина (T_4) в крови также сопровождается диффузной мышечной слабостью, что объясняется нарушением химических процессов, обеспечивающих сокращение мышечных волокон. При тиреотоксикозе процесс сокращения и релаксации мышечных волокон укорачивается, а при гипотиреозе он удлиняется.

Изменения активности мышечных ферментов

Высвобождение мышечных ферментов в кровоток (повышение уровня КФК, альдолазы и др.) — индикатор повреждения мышечных волокон, в особенности при остром заболевании. По непонятным причинам уровень КФК может повышаться при гипотиреозе, при котором не происходит некроза мышечной ткани. Для трактовки изменений уровня КФК в крови необходимо установить их источник, которым могут быть не только скелетные мышцы, но и миокард или головной мозг. Определить источник можно при анализе изоферментов КФК. Наиболее высокая концентрация мышечного

изофермента КФК обнаруживается в поперечно-полосатых мышцах; при остром деструктивном поражении мышц (алкогольный рабдомиолиз, злокачественный нейролептический синдром, миопатия вследствие токсического действия лекарственных препаратов, полимиозит) она значительно повышается, достигая 1000 МЕ/л, а иногда превышая 40 000 МЕ/л. В меньшей степени активность КФК повышается при мышечных дистрофиях, а при хронических ограниченных формах дистрофии может оставаться нормальной.

Миоглобинурия

Окрашивание мочи в красный цвет — редкий, но важный признак поражения мышц, часто свидетельствующий об остром деструктивном процессе. При распаде мышечных волокон миоглобин, пигмент красного цвета, попадает в кровоток; при высокой концентрации он окрашивает мочу в красный цвет. В отличие от гемоглобина, миоглобин является небольшой молекулой и быстро выводится из крови почками, поэтому при миоглобинуриии не меняется цвет сыворотки крови. Моча окрашивается в красный цвет при разрушении примерно 200 г мышц. Разрушение меньшего количества мышц не сопровождается изменением цвета мочи, однако миоглобин в моче можно зарегистрировать спектроскопически или, более точно, радиоиммунными методиками. Миоглобин в моче можно выявить и с помощью обычного теста для определения гемоглобина, поскольку оба соединения содержат железо. Следовательно, положительный тест на гемоглобин в моче, если нет гематурии, указывает в соответствующей клинической ситуации на миоглобинурию.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ

Мышечная слабость и атрофия могут быть следствием поражения мышц (при мышечной дистрофии, миопатии метаболического, токсического, травматического или воспалительного происхождения) или нарушения иннервации (при повреждении мотонейронов передних рогов спинного мозга или периферических нервов). Электрофизиологические тесты позволяют легко дифференцировать причину мышечной слабости. Существуют две стандартные методики исследования: 1) ЭМГ, при которой игольчатые электроды вводятся в мышцы, что позволяет регистрировать потенциалы фибрилляции и фасцикуляции, изменения величины и формы потенциалов двигательных единиц (ПДЕ); 2) чрескожная стимуляция периферических нервов с регистрацией моторных и сенсорных потенциалов действия (исследование *скорости проведения возбуждения* по двигательным и чувствительным волокнам) и определением амплитуды СМПД, скорости проведения возбуждения и дистальной латентности.

При первичном поражении мышц при ЭМГ регистрируются характерные изменения. Во время произвольного сокращения мышцы наблюдается

множество двигательных единиц небольшого размера (короткая длительность и низкая амплитуда потенциалов), что обусловлено уменьшением в двигательной единице числа мышечных волокон по сравнению с нормой (рис. 45.2, *Г*).

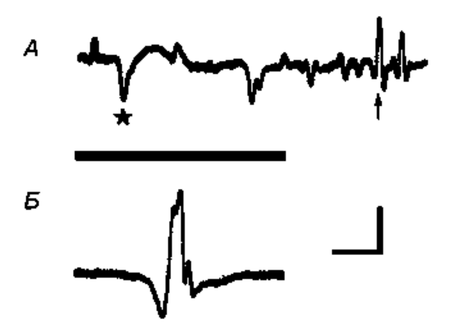


Рис. 45.1. *А* — фибрилляции и положительные острые волны. Эта спонтанная активность была записана с полностью денервированной мышцы — при попытках произвольного сокращения мышцы не было зарегистрировано ПДЕ. Фибрилляции (*указано стрелкой*) имеют длительность 1–2 мс, амплитуду от 100 до 300 мВ, они преимущественно негативные (отклонение кверху от изолинии) по полярности после начального положительного отклонения. Типичная положительная острая волна помечена звездочкой; *Б* — фасцикуляция. Этот спонтанный ПДЕ был записан у больного с АБС. Он имеет зазубренную конфигурацию и возникает через каждую одну или две секунды. Калибровка: 5 мс (горизонтальная линия) и 200 мВ на рис. 45.1, *А*; 1 мВ на рис. 45.1, *Б* (вертикальная линия)

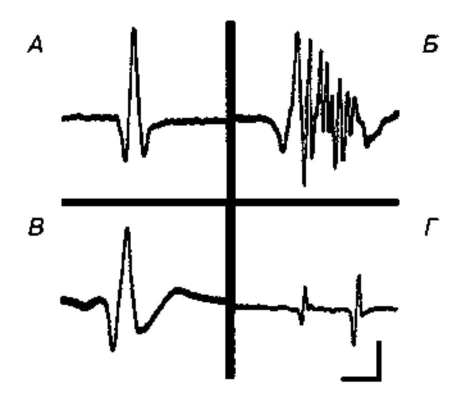


Рис. 45.2. Одиночные ПДЕ при произвольном сокращении: *А* — норма; *Б* — удлиненный полисинаптический потенциал, наблюдаемый при реиннервации; *В* — «гигантский потенциал» — имеет нормальную форму, но по амплитуде значительно превышает нормальный; *Г* — короткий, низкоамплитудный «миопатический» потенциал. Калибровка: 5 мс (горизонтальная линия) и 1 мВ на рис. 45.2, *А* и *Б*; 5 мВ на рис. 45.2, *В*; 100 мВ на рис. 45.2, *Г* (вертикальная линия)

При остром денервационном процессе, напротив, в мышце уменьшается число ПДЕ (сниженный рекруитмент). Спустя несколько дней отдельные денервированные мышечные волокна непроизвольно сокращаются — возникают *фибрилляции* (рис. 45.1). Через 6–8 недель повышенная возбудимость пораженных двигательных нервных волокон или мотонейронов может вызвать *фасцикуляции* (непроизвольные беспорядочные сокращения всех или большинства мышечных волокон двигательной единицы). Через несколько недель или месяцев амплитуда и продолжительность сохранившихся ПДЕ увеличиваются, и они становятся полифазными, потому что коллатерали соседних аксонов реиннервируют денервированные мышечные волокна (см. рис. 45.2). Фибрилляции настолько малы, что их нельзя заметить невооруженным глазом, за исключением, возможно, фибрилляций в мышцах языка, в то время как фасцикуляции можно наблюдать как изолированные аритмичные подергивания мышц под кожными покровами.

ЭМГ также помогает диагностировать миотонию и нарушение проводимости через электролитные каналы мембраны мышечной клетки («каналопатии», см. гл. 54).

Другим стандартным исследованием, которое используется в диагностике заболеваний периферической нервной системы, является *исследование скорости проведения возбуждения*. Замедление скорости проведения, дисперсия СМПД и удлинение терминальной латентности (времени от начала стимуляции до начала сокращения мышцы) указывает на демиелинизацию нервного ствола. При некоторых демиелинизирующих заболеваниях также выявляется блок проведения по двигательным волокнам. При аксональном поражении скорость проведения возбуждения снижается незначительно, так как сохранность даже части толстых миелинизированных волокон достаточна для передачи нервного импульса с нормальной скоростью. Как при демиелинизирующем, так и при аксональном типе поражения снижается амплитуда СМПД, однако при аксональном поражении регистрируются денервационные изменения при игольчатой миографии.

Специальные исследования нервной проводимости (Н-рефлекс и F-волна), которые оценивают состояние всего нервного ствола и его корешка, информативны при диагностике поражений проксимальных отделов двигательных и чувствительных волокон нервов и корешков. Локальное замедление или блоки проведения — характерный признак туннельного синдрома, например, компрессии срединного нерва на уровне запястья (синдром запястного канала) или локтевого нерва в области локтя, а также очагового поражения нервного ствола при сосудистых и воспалительных заболеваниях.

Методом повторной стимуляции двигательного нерва можно выявить нарушения пресинаптической и постсинаптической нервно-мышечной передачи. При миастении, например, при стимуляции с частотой 2–3 Гц наблюдается постепенное уменьшение амплитуды вызванного мышечного

потенциала действия. Напротив, при паранеопластическом синдроме Итона—Ламберта и ботулизме обнаруживается увеличение амплитуды мышечного потенциала действия при высокочастотной стимуляции.

БИОПСИЯ

Биопсия мышцы и нервов может оказать значительную помощь в дифференциальной диагностике патологии мышц, периферических нервов и спинного мозга, а в ряде случаев позволяет выявить специфические особенности заболевания.

Существуют строгие методические требования как к хирургическому, так и к микроскопическому этапам биопсии. Исследуемая мышца должна быть легкодоступной и иметь признаки не слишком выраженного поражения. Биопсию не следует проводить вблизи мест, куда недавно проводились инъекции или вводились игольчатые электроды.

Миопатии и *дистрофии* характеризуются диффузной потерей мышечных волокон, которые замещаются жировой или соединительной тканью. Если зона биопсии выбрана правильно, то можно увидеть процесс дегенерации и регенерации мышечных волокон. Этот процесс не ограничивается двигательными единицами. При *полимиозите* обычно имеются признаки воспалительных изменений. *Денервационной атрофии* свойственно значительное уменьшение размера мышечных волокон в пораженных двигательных единицах и увеличение интактных двигательных единиц. На микроскопических препаратах аномальные мышечные волокна сгруппированы вместе. Это нагляднее всего демонстрируется при гистохимическом окрашивании волокон различных типов, так как все мышечные волокна, иннервируемые одним переднероговым мотонейроном, принадлежат к одному и тому же гистохимическому типу (так называемая группировка по типу волокон). Выявляемое при гистохимическом окрашивании препаратов избыточное накопление липидов или гликогена в сохранных мышечных волокнах является диагностическим признаком липидных и гликогеновых болезней накопления. Митохондриальные заболевания различных типов можно обнаружить при окраске препаратов трихромом по Гомори, которая позволяет увидеть скопления митохондрий, окрашенные в красный цвет.

Для электронной микроскопии используются специально приготовленные препараты фрагментов мышечной ткани. Она способна выявить характерные морфологические изменения при митохондриальных и других миопатиях (болезнь центрального стержня, немалиновая, миотубулярная миопатии и т. д.), а также липидные и гликогеновые включения (липидозы и гликогенозы). Изучение препаратов нервно-мышечного синапса позволяет выявить изменения, имеющие диагностическое значение при патологии нервно-мышечной передачи (миастения, синдром Итона—Ламберта).

В целом *биопсия нерва* имеет меньшее диагностическое значение по сравнению с биопсией мышцы, но тем не менее помогает при определенных обстоятельствах. Обычно для биопсии выбирается n. suralis, поскольку это чисто чувствительный нерв и его микротравматизация не вызывает осложнений, за исключением небольшого участка гипестезии позади латеральной лодыжки и резидуальной боли у части пациентов. С помощью световой и электронной микроскопии можно выявить демиелинизацию, формирование луковицеобразного утолщения нервного ствола в результате пролиферации шванновских клеток и фибробластов (отражение повторной демиелинизации), аксональную дегенерацию различных типов, валлеровскую дегенерацию (см. с. 527), воспалительные изменения, артериит, отложение амилоида. Методом разделения отдельных нервных волокон можно оценить состояние миелина, аксона и длину нервного волокна между соседними перехватами Ранвье.

В заключение необходимо отметить, что ни один из приведенных выше лабораторных тестов не является абсолютно достоверным. При исследовании биопсийного материала иногда встречается удивительное несоответствие между нормальными результатами морфологического исследования нервов или мышц и клинической картиной, указывающей на несомненное наличие заболевания. Помимо этого, возможно множество технических ошибок при проведении методики, что может привести к неправильной трактовке результатов.

ЛИТЕРАТУРА

Aminoff M. J. Electrodiagnosis in Clinical Neurology, 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1999.

Asbury A. K., Thomas P. K. (eds.) Peripheral Nerve Disorders, 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 1995.

Brown W. F., Bolton C. F. (eds.) Clinical Electromyography, 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 1993.

Engel A. G., Franzini-Armstrong C. (eds.) Myology, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1994.

Fischbeck K. Structure and function of striated muscle // Diseases of the Nervous System, 2nd ed. / *A. K. Asbury, G. M. McKhann, W. I. McDonald* (eds.). Philadelphia: Saunders, 1992. P. 123–134.

Kuffler S. W., Nicholis J. G., Martin A. R. From Neuron to Brain, 2nd ed. Sunderland, MA: Sinauer, 1984.

ГЛАВА 46
Заболевания периферической нервной системы

ПНС включает в себя все невральные структуры, расположенные за пределами мягкой мозговой оболочки спинного и головного мозга. Зрительный и обонятельный нервы не входят в ее состав, потому что представляют собой часть головного мозга, вынесенную на периферию; в отличие от других нервов, миелиновая оболочка которых образована шванновскими клетками и фибробластами, волокна зрительного и обонятельного нервов окружены олигодендроглией и астроцитами. Отделы ПНС, находящиеся в пределах позвоночного канала и соединяющиеся с вентральной или дорсальной поверхностями спинного мозга, называются *корешками спинномозговых нервов*, а нервные стволы, соединяющиеся с вентролатеральной поверхностью ствола головного мозга, — *корешками черепных нервов*. Задние (афферентные или чувствительные) корешки состоят из аксонов нейронов, расположенных в спинномозговом ганглии. Часть этих аксонов затем образуют синапсы в сером веществе задних рогов спинного мозга, тогда как другие поднимаются ипсилатерально по задним столбам спинного мозга или опускаются на несколько сегментов ниже, как указано в гл. 8 и 9. Аналогично центральный отросток нейрона краниального ганглия направляется к спинальному тригеминальному ядру либо к другим ядрам варолиева моста и продолговатого мозга.

Аксоны всех периферических нервов, по существу, являются отростками пяти типов нейронов: нейронов передних и боковых рогов спинного мозга, мотонейронов головного мозга, нейронов спинномозговых ганглиев и нейронов симпатических и парасимпатических ганглиев. Аксоны нейронов, расположенных в спинномозговых ганглиях, являются чувствительными нервными волокнами. Они оканчиваются тонкими, свободно разветвляющимися волокнами или специальными инкапсулированными окончаниями в коже, суставах и других тканях. Передние (эфферентные, или двигательные) корешки состоят из аксонов нейронов передних рогов спинного мозга, иннервирующих мышечные волокна, а также аксонов клеток боковых рогов спинного мозга или ядер ствола мозга, заканчивающихся на нейронах симпатических или парасимпатических ганглиев соответственно. Проходя через субарахноидальное пространство без

эпиневральной оболочки, корешки черепных и спинномозговых нервов омываются ЦСЖ и могут подвергаться воздействию токсических агентов, находящихся в ней. Пояснично-крестцовые корешки имеют наибольшую протяженность в субарахноидальном пространстве.

Другие характерные особенности ПНС:

1) периферические аксоны имеют различные размеры, наиболее крупные имеют более толстую миелиновую оболочку;
2) одни аксоны миелинизированные, другие немиелинизированные; миелин вырабатывается прилегающими к аксону шванновскими клетками;
3) все аксоны окружены эпиневральной и периневральной оболочками, состоящими из фиброзной соединительной ткани;
4) кровоснабжение нервов относительно слабо развито и состоит из продольной цепочки анастомозирующих между собой артерий и вен;
5) большинство нервов и нервных сплетений являются смешанными и состоят из двигательных, чувствительных и вегетативных волокон.

На основании этих анатомических особенностей можно представить себе те структуры, которые чаще всего становятся мишенями при заболеваниях ПНС. Каждый составной элемент ПНС (миелиновая оболочка, аксоплазма, шванновские клетки, кровеносные сосуды, соединительная ткань, мягкая мозговая оболочка спинного и головного мозга, ЦСЖ) подвержен воздействию определенных патологических факторов. Ниже приведен примерный список заболеваний, при которых преимущественно поражается та или иная анатомическая структура:

Нейроны передних рогов	Полиомиелит
Нейроны спинномозговых ганглиев	Опоясывающий герпес
Нейроны боковых рогов	Синдром Шая–Дрейджера
Нейроны симпатических и парасимпатических ганглиев	Вегетативная полинейропатия
Пресинаптические окончания, принимающие участие в ацетилхолиновой передаче в нервно-мышечных синапсах и вегетативных ганглиях	Ботулизм
Миелиновая оболочка в большинстве васкуляризованных частей ПНС	Синдром Гийена–Барре, дифтерия
Аксоны двигательных и чувствительных нервов	Тяжелые металлы (например, мышьяк)
Миелиновая оболочка и аксоны дистальных сегментов ПНС	Алкоголизм и недостаточность питания
Кровеносные сосуды	Диабет, периартериит
Кровеносные сосуды, соединительная ткань	Заболевания соединительной ткани, амилоидоз
Мягкая мозговая оболочка спинного мозга, ЦСЖ, чувствительные корешки	Спинная сухотка
Нервные тубулы аксонов	Воздействие цисплатина

Патогенез периферической нейропатии

Хотя известно более 100 заболеваний, поражающих ПНС, по существу, в их основе лежат только четыре патологических процесса: валлеровское перерождение, сегментарная демиелинизация, диффузная демиелинизация и аксональная дегенерация (рис. 46.1). Эти процессы не являются специфичными для определенного заболевания, а встречаются в различных комбинациях и топографических вариантах при любом из заболеваний ПНС.

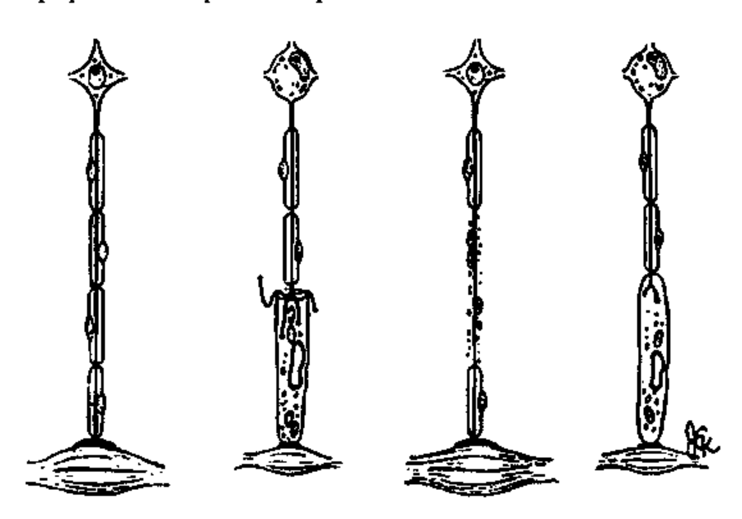


Рис. 46.1. Патологические процессы, лежащие в основе заболеваний ЦНС (слева направо: валлеровское перерождение, сегментарная демиелинизация, диффузная демиелинизация и аксональная дегенерация)

При *валлеровском перерождении* дистальнее места повреждения аксона погибает как аксиальный цилиндр, так и миелиновая оболочка. Тело мотонейрона в спинном мозге, расположенное проксимальнее места повреждения, становится округлым, его хроматин рассеивается (хроматолиз), но нейрон остается жизнеспособным.

При *сегментарной демиелинизации* аксоны остаются сохранными, поэтому не развиваются валлеровская дегенерация и хроматолиз в теле нейрона. При ремиелинизации функция восстанавливается. Сегментарная демиелинизациия наиболее выражена при дифтерийной и воспалительной демиелинизирующей полинейропатиях. *Диффузная демиелинизация* встречается при некоторых наследственных и метаболических миелинопатиях, например при болезни Шарко—Мари—Тута, при которой наследственно обусловленный дефект приводит к поражению миелиновой оболочки на всем протяжении нервного ствола.

Аксональная дегенерация свойственна метаболическим (в том числе токсическим и алиментарным) полинейропатиям. Обычно при этом происходит дегенерация как миелина, так и осевых цилиндров, распространяясь по направлению от дистальных к проксимальным отделам.

Важно отметить, что валлеровское перерождение и аксональная дегенерация вызывают мышечную атрофию и денервационные изменения на ЭМГ в отличие от чисто демиелинизирующих поражений.

В дополнение к этим патологическим процессам могут присутствовать явления васулита и интерстициального воспаления. Исследования ультраструктуры нервного ствола выявили более или менее специфические изменения в цитоплазме и аксоплазме шванновскиих клеток: накопление таких продуктов, как амилоид, сульфатид, галактоцереброзид и церамид. Эти изменения, а также их динамика позволяют на основании морфологических изменений дифференцировать большинство заболеваний периферических нервов.

Терминология

При обсуждении заболеваний ПНС традиционно используется следующая терминология. *Полинейропатия* характеризуется билатерально симметричным поражением периферических нервов, при котором вовлечение ног более значительное, чем рук, и дистальные отделы вовлекаются раньше и в большей степени, чем проксимальные. Поражение корешков называют *радикулопатией*; поражение нескольких корешков — *полирадикулопатией*. *Мононейропатия* — повреждение одного нерва, *множественная мононейропатия* — асимметричное поражение нескольких нервов. *Плексопатия* — поражение плечевого или поясничного сплетений. Термины «*сенсорная ганглиопатия*» и «*сенсорная нейропатия*» не нуждаются в расшифровке. *Аксонопатией* и *миелинопатией* называют состояния, сопровождающиеся повреждением преимущественно аксонов или миелиновой оболочки соответственно, но они редко встречаются в чистом виде.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Поражение периферических нервов проявляется двигательными, чувствительными, рефлекторными, вегетативными симптомами и трофическими нарушениями, различные комбинации которых составляют характерную клиническую картину различных нейропатий.

Большинство полинейропатий проявляется мышечной слабостью, утратой сухожильных рефлексов и, в случае хронического аксонального поражения, денервационной атрофией. Характер двигательных нарушений варьирует. Типично симметричное поражение мышц стоп и голеней с последующим вовлечением кистей и рук, потому что наиболее уязвимы крупные и длинные нервные волокна. Этот принцип не распространяется на

некоторые демиелинизирующие полинейропатии или множественные мононейропатии, при которых могут поражаться любые нервы в различных комбинациях. Иначе поражается нервная система при синдроме Гийена—Барре, когда могут вовлекаться все нервы и корешки конечностей, туловища, краниальной и дыхательной мускулатуры, вызывая паралич дыхания.

Утрата чувствительности дополняет дистальную мышечную слабость; чувствительные расстройства могут быть более или менее выражены, чем двигательные, поэтому выделяют соответственно сенсомоторные или моторно-сенсорные нейропатии. Поражение проприоцептивных волокон способствует развитию сенситивной атаксии и артропатии. Утрата болевой и температурной чувствительности приводит к нарушению восприятия болевых и температурных стимулов; а потеря вегетативных волокон — к вазомоторным расстройствам, нарушению потоотделения, а также множественным трофическим нарушениям (изъязвление кожных покровов, остеопороз). Крупные чувствительные волокна, обеспечивающие ощущение давления, вибрации и положения в пространстве, поражаются более часто, чем тонкие волокна болевой, температурной чувствительности и вегетативные волокна. Однако при некоторых заболеваниях, например амилоидозе и токсических нейропатиях, в первую очередь страдают волокна болевой и температурной чувствительности, а также вегетативные нервы. Вегетативная гипофункция проявляется преимущественно сухостью кожи подошв и ладоней (иногда гипергидрозом), ортостатической гипотензией, импотенцией, нарушением зрачковых реакций и тазовыми расстройствами.

Поражение нервных волокон приводит не только к чувствительным, двигательным и вегетативным нарушениям, но также может вызывать повышенную возбудимость сохранных волокон. В результате появляется ощущение онемения, покалывания (поражение крупных волокон), жжения или боли (поражение волокон меньшего диаметра), сдавливания. Поражение двигательных волокон может приводить к фасцикуляциям, спазмам и крампи.

Различные заболевания, вызывающие нейропатии, и основные синдромы, которыми проявляются нейропатии, представлены в табл. 46.1. Приводится лишь краткая характеристика наиболее распространенных нейропатий.

Таблица 46.1. Основные нейропатические синдромы[1]

I. Синдром острого восходящего паралича с чувствительными и вегетативными расстройствами
А. Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (синдром Гийена—Барре)
1. Острая аксональная полинейропатия
2. Острая вегетативная нейропатия
Б. Дифтерийная полинейропатия

[1] Первичные заболевания мотонейронов исключены из этой классификации — *Примеч. авт.*

Таблица 46.1. Основные нейропатические синдромы (*продолжение*)

В Порфирийная полинейропатия
Г Некоторые токсические полинейропатии (отравление таллием, полинейропатия после укуса клеща)
Д Сепсис и полиорганная недостаточность (полинейропатия критических состояний)
II. Синдром подострых сенсомоторных нарушений
А Симметричные полинейропатии
1 Полинейропатии при недостаточности питания: алкоголизм (бери-бери), пеллагра, дефицит витамина B_{12}, хронические желудочно-кишечные заболевания 2. Отравление тяжелыми металлами и промышленными растворителями. мышьяк, свинец, ртуть, таллий, метил-n-бутилкетон, n-гексон, метилбромид, органические фосфаты (триортокрезилфосфат и др.), акриламид 3 Токсическое действие лекарственных препаратов: цисплатин, паклитаксель, изониазид, гидралазин, нитрофураны, дисульфирам, винкристин, амитриптилин, дапсон, талидомид, амиодарон и т. д. 4. Уремическая полинейропатия 5 Полинейропатии при ВИЧ-инфекции 6 Некоторые формы паранеопластических нейропатий (см. III А) 7 Подострые воспалительные и аутоиммунные полинейропатии (хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия — ХВДП)
Б Асимметричные и мультифокальные нейропатии (множественная мононейропатия)
1. Сахарный диабет 2. Узелковый периартериит, системная красная волчанка, синдром Черга—Стросса и другие васкулиты (нейропатия, иногда симметричная) 3 Саркоидоз 4 Ишемическая нейропатия при заболеваниях периферических сосудов
III. Синдром ранней хронической сенсомоторной полинейропатии (приобретенные формы)
А Паранеопластические синдромы (рак, миеломная болезнь и другие новообразования)
Б Парапротеинемии (включая макроглобулинемию Вальденстрема)
В. Уремия (изредка подострая)
Г. Бери-бери (обычно подострая)
Д Сахарный диабет
Ж Гипотиреоз
З Коллагенозы и болезнь Шегрена
И Амилоидоз
К. Проказа
Л Лаймская болезнь
IV. Синдром хронической (поздней) полинейропатии (наследственные формы)
А. Наследственные полинейропатии, преимущественно сенсорные
1 Аутосомно-доминантная сенсорная нейропатия взрослых 2 Аутосомно-рецессивная сенсорная нейропатия детского возраста 3 Врожденная нечувствительность к боли

Таблица 46.1. Основные нейропатические синдромы (*окончание*)

4. Другие наследственные сенсорные нейропатии, включая их сочетание со спиноцеребеллярной дегенерацией, синдромом Райли–Дея и синдромом общей анестезии
Б. Наследственные смешанные сенсомоторные и вегетативные полинейропатии
1 Идиопатические а) Аутосомно-доминантная перонеальная мышечная атрофия (Шарко–Мари–Тута), аксональная и демиелинизирующая формы б) Аутосомно-доминантная гипертрофическая полинейропатия Дежерина–Сотта, взрослая и детская формы в) Наследственная атаксия-арефлексия (синдром Русси–Леви) г) Полинейропатия с атрофией зрительного нерва, спастической параплегией, спиноцеребеллярной дегенерацией, задержкой умственного развития, глухотой или деменцией 2. Наследственные полинейропатии с установленным нарушением метаболизма (см. также гл. 37) а) Болезнь Рефсума б) Метахроматическая лейкодистрофия в) Болезнь Краббе (глобоидно-клеточная лейкодистрофия) г) Адренолейкодистрофия (миелонейропатическая форма) д) Амилоидная полинейропатия (тип Андраде) е) Порфирийная полинейропатия ж) Болезнь Фабри з) Абеталипопротеинемия и танжерская болезнь
V. Синдром полинейропатии, протекающий с обострениями и ремиссиями
А Рецидивирующая форма синдрома Гийена–Барре
Б. ХВДП
В. Порфирийная полинейропатия
Г. Некоторые формы множественной мононейропатии
Д Болезнь Рефсума
Е. Танжерская болезнь
VI. Синдром мононейропатии или множественной мононейропатии
А. Нейропатия от сдавления, травматическая нейропатия, туннельные синдромы
Б. Нейропатия при васкулитах (см. II Б 2)
В Идиопатические и семейные формы плечевой и пояснично-крестцовой плексопатии
Г. Наследственная склонность к параличам от сдавления
Д. Иммунная реакция на сыворотки и вакцины (оспа, бешенство)
Е. Опоясывающий герпес
Ж. Инфильтрация нервных стволов и корешков злокачественным новообразованием
З. Проказа
И. Дифтерийная инфекция ран с локальной нейропатией
К. Мигрирующая сенсорная нейропатия (болезнь Вартенберга)

ОСТРЫЕ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

Синдром Гийена—Барре

Синдром Гийена—Барре — несезонная, неэпидемическая воспалительная полирадикулонейропатия, встречающаяся повсеместно с частотой 1,5 случая на 100 000 населения в год. Примерно в двух третях случаев за 1–3 недели до появления мышечной слабости больные переносят инфекцию органов дыхания или желудочно-кишечного тракта. Чаще всего синдрому Гийена—Барре предшествует энтерит, вызванный *Campylobacter jejuni*, инфекция вируса Эпштейна—Барра или цитомегаловируса, а также *микоплазменная пневмония*. Основным проявлением заболевания является мышечная слабость, которая развивается более или менее симметрично во всех конечностях в течение от нескольких дней до 1–2 недель. В большинстве случаев наряду с мышечной слабостью отмечаются парестезии в пальцах стоп и кистей. Как правило, первой поражается проксимальная группа мышц ног, затем — мышцы туловища, межреберные мышцы, мышцы рук, шеи и головы, прежде всего лица. Иногда развитие мышечной слабости происходит в обратном направлении. Один из вариантов заболевания характеризуется офтальмоплегией и атаксией (синдром Фишера). Сухожильные рефлексы снижаются, а затем утрачиваются. Боль, болезненность мышц и вегетативные расстройства встречаются часто, но у большинства пациентов они выражены мягко. Содержание белка в ЦСЖ повышается через несколько дней. На ЭМГ выявляются блоки проведения по нервным волокнам и дисперсия СМПД. При тяжелых формах заболевания происходит аксональное поражение, что находит отражение на ЭМГ в виде признаков денервации, а в крайних случаях — в виде полного отсутствия возбудимости некоторых нервов.

Синдром Гийена—Барре является наиболее остро протекающей формой полинейропатии и может привести к летальному исходу (в течение нескольких дней прогрессирование до полного паралича и смерти от дыхательной недостаточности). Необходимо проводить дифференциальный диагноз с другими остро протекающими полинейропатиями (дифтерийной, порфирийной, полинейропатией при периартериите, токсическими полинейропатиями), а также с миастенией, полиомиелитом и острым миелитом на уровне шейного отдела спинного мозга.

Все проявления синдрома Гийена—Барре указывают на аутоиммунный, воспалительный, демиелинизирующий характер заболевания. Редко первичной мишенью иммунной реакции являются аксоны.

Лечение. Больного следует госпитализировать в отделение, где есть возможность искусственной вентиляции легких. Искусственная вентиляция легких показана при первых симптомах дыхательной недостаточности или ателектаза (pO_2<70 мм рт. ст.) либо при значительном снижении жизненной

емкости легкого (< 12–15 мл/кг). Больным с быстро развивающимся параличом и больным, которые не способны передвигаться без посторонней помощи, следует провести курс плазмафереза (обмен плазмы в объеме 250 мл/кг в течение 4–5 процедур) или ввести иммуноглобулин (внутривенно 0,4 г/кг в сутки в течение 5 суток). Доказано, что эти мероприятия ускоряют восстановление. Эффективность кортикостероидов не доказана.

Большинство пациентов восстанавливаются полностью или почти полностью (может сохраняться легкий парез в ногах), хотя выздоровление может занимать от нескольких месяцев до нескольких лет или дольше. Около 5 % больных умирает, даже в условиях специализированных стационаров; около 10 % остаются инвалидами. В 3 % случаев заболевание один или несколько раз рецидивирует либо приобретает волнообразное течение на протяжении нескольких месяцев или лет, что расценивается как ХВДП.

Нейропатии при ВИЧ-инфекции

У больных с ВИЧ-инфекцией возможны нейропатии нескольких типов, включая преимущественно сенсорные, которые могут сопровождаться болью. Встречаются также пояснично-крестцовая радикулопатия, краниальные и периферические мононейропатии, ХВДП, синдром Гийена—Барре и, в редких случаях, множественная мононейропатия при васкулите. Ни одна из этих нейропатий не отличается от идиопатических или прибретенных нейропатий другой этиологии, за исключением того, что у больных ВИЧ-инфекцией в ЦСЖ чаще обнаруживается плеоцитоз. Патогномоничным для этих больных является цитомегаловирусное поражение корешков конского хвоста и острая или подострая болевая лимфоцитарная нейропатия — компонент диффузного инфильтративного лимфоцитарного синдрома. Полинейропатия также может быть вызвана антивирусными препаратами, применяемыми для лечения ВИЧ-инфекции.

Полинейропатия критических состояний

Острая или подострая симметричная полинейропатия часто встречается у находящихся в критическом состоянии больных с сепсисом, в особенности с мультиорганной недостаточностью. Нейропатия преимущественно моторная, варьирует по тяжести; наиболее тяжелые формы приводят к развитию тетрапареза и дыхательной недостаточности. Черепные нервы обычно не повреждаются, отсутствуют видимые проявления вегетативной дисфункции. Нейропатия развивается спустя несколько дней или более после развития критического состояния. В большинстве случаев ей предшествуют спутанность или более выраженное снижение уровня сознания. Полинейропатия может диагностироваться позже, когда она вызывает сложности при переводе на самостоятельное дыхание больного, у которого успешно контролируется основное заболевание. Признаки аксонального

поражения на ЭМГ и отсутствие изменений в ЦСЖ отличают эту нейропатию от синдрома Гийена—Барре. Токсические эффекты лекарственных средств и антибиотиков, недостаточность питания должны всегда рассматриваться как возможная причина послеоперационной мышечной слабости, но они встречаются редко. Возможно, некоторые вещества, появляющиеся в крови при сепсисе, оказывают токсическое действие на ПНС.

Эту полинейропатию необходимо отличать от *острой тетраплегической миопатии* неясной этиологии, которая иногда осложняет течение критических состояний (см. гл. 51). В качестве ее причины предполагается использование высоких доз кортикостероидов, особенно в сочетании с блокаторами нервно-мышечной передачи. Острая миопатия, при которой поражаются как дистальные, так и проксимальные группы мышц, сопровождается повышением в сыворотке крови концентрации КФК и появлением миопатических потенциалов на ЭМГ; в ее основе лежит дегенерация миофиламентов.

ХРОНИЧЕСКИЕ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (ХВДП)

В некоторых отношениях это заболевание сходно с синдромом Гийена—Барре: оба синдрома представлены распространенной полинейропатией, для них характерны повышение белка в ЦСЖ (обычно при неизмененном клеточном составе), демиелинизирующий тип нарушений проведения возбуждения по нерву, вероятная роль в патогенезе аутоиммунных нарушений и воспалительный патологический процесс. Однако имеются и важные отличия. В то время как синдром Гийена—Барре является острым (редко подострым) заболеванием с монофазным течением, ХВДП развивается медленно, постепенно в виде неуклонного прогрессирования или ступенеобразно (иногда с легкой асимметрией изменений) с максимальной выраженностью расстройств через недели, месяцы или годы. После этого заболевание приобретает флюктуирующее или рецидивирующее течение. ХВДП относительно редко предшествует другое заболевание. Также, в отличие от синдрома Гийена—Барре, при ХВДП кортикостероиды помогают в большинстве случаев. Кроме кортикостероидов эффективны плазмаферез и внутривенное введение иммуноглобулина.

Парапротеинемические полинейропатии

Разнородная группа хронических сенсомоторных нейропатий, обусловленных циркулирующими иммунными белками. При них отмечается увеличение содержания моноклональных иммуноглобулинов одного из подклассов (IgG, IgM, IgA, парапротеин или «М-градиент»), что можно обнаружить

при иммуноэлектрофорезе или иммунофиксации сыворотки крови. Наиболее хорошо изучены нейропатии, связанные с воздействием на компоненты миелиновой оболочки IgM: 1) анти-MAG ассоциированная полинейропатия, при которой поражаются преимущественно крупные сенсорные волокна, что проявляется расстройством равновесия, выраженной утратой проприоцептивной и вибрационной чувствительности; 2) анти-GM_1 моторная нейропатия, для которой характерны множественные блоки проведения по моторным волокнам. Множественная миелома, описываемая далее, амилоидоз и макроглобулинемия Вальденстрема представляют особые случаи с патогномоничными изменениями; в отличие от них, у большинства больных с парапротеинемической нейропатией имеются более низкие концентрации сывороточного моноклонального протеина (менее 3 г/дл). При всех этих процессах возможно отложение амилоида в нервных стволах в качестве параллельного состояния. Лечение заключается в плазмаферезе или назначении иммуноглобулина совместно с иммунодепрессантами, однако отдаленные результаты терапии в целом неудовлетворительны.

Амилоидная нейропатия (приобретенные и наследственные формы). Эти спорадические и, реже, семейные формы нейропатий характеризуются значительными амилоидными отложениями в нервах. В большинстве случаев спорадического типа, называемого также первичным амилоидозом, амилоидный белок представлен легкой цепочкой, входящей в состав доброкачественного или злокачественного моноклонального парапротеина. Амилоидоз является системным заболеванием, при котором отложения амилоида находят в различных органах, особенно в печени и почках. Большинство больных — пожилые люди, их средний возраст при установлении диагноза составляет 65 лет.

Симптомы нейропатии сходны с таковыми при наследственной амилоидной полинейропатии, но заболевание прогрессирует значительно быстрее. Начальные симптомы — онемение, парестезии и очень часто боли — и клинические проявления (утрата болевой и температурной чувствительности) указывают на вовлечение чувствительных волокон малого диаметра. После этого развиваются парезы, первоначально в стопах, а по мере прогрессирования заболевания они становятся более распространенными и в конечном счете появляются в кистях и руках. Позднее могут присоединиться симптомы, обусловленные поражением толстых миелиновых чувствительных волокон: снижение суставно-мышечного чувства, вибрационной чувствительности, ощущения прикосновения и давления. У 25 % больных развивается синдром запястного канала вследствие инфильтрации фиксатора сгибателей амилоидными отложениями.

Поражение вегетативной нервной системы может быть достаточно тяжелым и проявляться уже на ранних стадиях заболевания; пациенты предъявляют жалобы на нарушение моторики желудочно-кишечного тракта,

особенно периодическую диарею, или ортостатическую гипотензию, импотенцию и нарушение функции тазовых органов. Могут замедляться зрачковые реакции, уменьшаться потоотделение. Смерть обычно наступает в результате отложения амилоида в почках, сердце или желудочно-кишечном тракте, поражение которых выявляется у большинства больных. Особенно характерны проявления нефротического синдрома.

Для ранней диагностики используются биохимический анализ сыворотки крови и мочи, микроскопическое исследование жировой ткани живота, биоптата десен, прямой кишки на наличие в них амилоида. Если очевидны признаки сенсорной нейропатии или органной инфильтрации, то большое диагностическое значение имеет биопсия n. suralis или пораженных висцеральных органов. В печени амилоидные включения встречаются в 100 % случаев, в почках — в 85 % случаев. Включения амилоида приобретают зеленую окраску при окраске препарата конго красным и его последующей микроскопии в поляризованном свете.

Прогноз при первичном амилоидозе плохой; иммуномодулирующая и иммунодепрессивная терапия (которая может помочь при поражении почек) или удаление амилоида с помощью плазмафереза дают незначительный эффект. Недавно предложены трансплантация стволовых клеток и подавление функции костного мозга, однако их эффективность нуждается в уточнении. Боль может быть очень интенсивной, для ее лечения используются пластыри с фентанилом или наркотические анальгетики.

Семейная форма амилоидной полинейропатии включает в себя несколько различных клинических форм, наследуемых по аутосомно-доминантному типу. Они не проявляются циркулирующим в сыворотке парапротеином и имеют более длительное течение, чем приобретенные формы. В настоящее время в клинической практике все еще используется описательная классификация заболевания, основанная на этническом происхождении заболевших семей. Однако сейчас появилась возможность классифицировать заболевание в соответствии с генетическими дефектами и детерминированной ими химической структурой патологического белка, который откладывается в тканях как амилиод. При двух наиболее распространенных семейных формах — Португальском и Индо-Швейцарском типах — амилоид образуется из аномального протеина транстиретина (прежнее название — преальбумин). Недавнее клонирование множества других генов, кодирующих амилоидный белок, позволило не только индентифицировать ген, ответственный за синтез транстиретина, но и создать диагностические ДНК-тесты для выявления других клинических форм семейного амилоидоза.

Трансплантация печени помогла при одной из наследственных форм амилоидной полинейропатии, но она, видимо, не неэффективна у больных с приобретенным амилоидозом.

Полинейропатии, связанные с недостаточным питанием (бери-бери)

В странах западного мира эта форма нейропатии обычно связана с хроническим алкоголизмом и является типичным примером подострой сенсомоторной полинейропатии. К ним относятся и редкие формы нейропатий при недостаточности питания (синдром Страчана, пеллагра, дефицит витамина B_{12}, синдром мальабсорбции), изложенные в гл. 41.

Паранеопластическая полинейропатия

Преимущественно дистальная, симметричная сенсомоторная полинейропатия, поражающая сначала ноги, а затем кисти и руки, развивается на протяжении месяцев как *отдаленное проявление рака* или, реже, *лимфомы*. Чисто сенсорная ганглиополинейропатия с выраженной атаксией и сохранной мышечной силой имеет значительно более четкие клинические проявления, но является менее распространенным типом паранеопластической полинейропатии. Хотя она приведена здесь в разделе хронических полинейропатий, заболевание часто развивается подостро, достигая своей максимальной выраженности в течение нескольких недель. Эти формы полинейропатии отмечаются у 2–5 % больных со злокачественными новообразованиями; более чем в половине случаев они связаны с раком легких, реже — с раком молочной железы, яичников и лимфомой. Важно отметить, что паранеопластический синдром может появляться за несколько месяцев или лет до выявления самого новообразования. Иногда выраженность симптомов полинейропатии уменьшается при эффективном лечении первичной опухоли. У большинства больных с недифференцированной паранеопластической нейропатией и у 90 % больных с сенсорной ганглиопатией в сыворотке крови обнаруживаются циркулирующие антитела против компонентов нейрональных ядер (антинуклеарные антитела 1-го типа). У некоторых из этих больных имеется сочетанная паранеопластическая энцефалопатия (см. с. 335).

Перонеальная мышечная атрофия (болезнь Шарко—Мари—Тута)

Эта наиболее распространенная форма наследственных нейропатий в большинстве случаев наследуется по аутосомно-доминантному типу. Заболевание начинается в позднем детском или подростковом возрасте, иногда еще позже, с атрофии мышц стоп и голеней, позже присоединяется атрофия кистей и рук. Раннее вовлечение перонеальных мышц и разгибателей пальцев стопы приводит к формированию высокого свода стопы, эквиноварусной деформации и когтистой стопы. Глубокая и поверхностная чувствительность снижаются незначительно. На пораженных конечностях утрачиваются сухожильные рефлексы. Заболевание прогрессирует очень медленно с длинными периодами стабилизации. Мышечная гипотрофия редко распространяется выше нижней трети бедер и локтевых суставов.

Нарушение походки, которое, в основном, инвалидизирует больного, обусловлено сочетанием сенситивной атаксии и мышечной слабости. Свисающая стопа и нестабильность голеностопных суставов — другие причины инвалидизации. При них может помочь артродез и легкие бандажи на суставы. В настоящее время для наиболее распространенных типов заболевания возможно проведение генетического тестирования. Помощь в диагностике оказывает ЭМГ: при типичных формах (тип 1А) отмечается одинаковое снижение скоростей проведения по всем нервам, что отличает их от любой из приобретенных форм полинейропатий.

Существует несколько вариантов этого заболевания: аксональная форма (тип 2) и другие, сопровождающиеся увеличением диаметра нервных стволов. В некоторых семьях одновременно присутствует симптоматика спастического пареза и спиноцеребеллярной патологии (более подробное описание большого числа других наследственных нейропатий имеется в полном варианте этой книги).

Диабетическая нейропатия

Неврологические осложнения сахарного диабета чрезвычайно распространены, в особенности у пациентов старше 50 лет. Выделяют несколько клинических форм нейропатий, которые встречаются как изолированно, так и в комбинации. Для удобства изложения материала острые и хронические формы приведены здесь вместе.

1. Наиболее распространенным типом диабетической нейропатии является *дистальная сенсорная нейропатия*. Она характеризуется постоянной и часто мучительной болью, симметричным онемением и покалыванием в стопах и голенях. В тяжелых случаях могут поражаться руки. Утрата чувствительности обуславливает плохое заживление повреждений стоп. Иногда нарушается глубокая чувствительность, что сопровождается атаксией и атонией мочевого пузыря (диабетический псевдотабес) и деформацией суставов (суставы Шарко).
2. *Диабетическая офтальмоплегия*. Развивается вследствие инфаркта третьей (наиболее часто) или шестой пары черепно-мозговых нервов. Паралич глазодвигательного нерва развивается остро и сопровождается сильной болью в периорбитальной и лобной областях. Волокна, суживающие зрачок, расположены по периферии нервного ствола и не страдают при инфаркте, поражающем центральную часть нерва, поэтому зрачковые функции обычно сохраняются. (Напротив, компрессионное поражение глазодвигательного нерва, например, вследствие аневризмы или височно-тенториального вклинения приводит к расширению зрачка.)
3. *Острая мононейропатия и радикулопатия*. При сахарном диабете возможно поражение практически любого крупного периферического

нерва, но наиболее часто страдают бедренный и седалищный нервы. Острая периферическая мононейропатия, подобно краниальной, возникает, предположительно, в результате инфаркта нервного ствола. В обоих случаях прогноз остается хорошим.

Сегментарная радикулопатия является относительно нечастым осложнением длительно протекающего диабета. Она проявляется сильной болью, дизестезией и утратой поверхностной чувствительности по сегментарному типу на груди (по ходу межреберных нервов) или животе. Изменения на ЭМГ (фибрилляции параспинальных мышц во многих миотомах) подтверждают наличие распространенной радикулопатии.

4. *Множественная поясничная мононейропатия.* Эта форма развивается подостро; страдают преимущественно двигательные волокна, поражение асимметричное или одностороннее, вовлекаются пояснично-крестцовые нервы. Чаще встречается у пожилых пациентов с сахарным диабетом легкого течения (или недиагностированным), нередко при начале терапии инсулином либо как осложнение длительно протекающего диабета, который на короткий период становится неконтролируемым. Мышечная слабость и атрофия наиболее ярко выражены в мышцах бедра и тазового пояса на стороне поражения, коленный рефлекс выпадает, поэтому состояние иногда обозначается как «диабетическая амиотрофия». Восстановление характерно, но может занять много месяцев.
5. Второй тип *проксимальной диабетической нейропатии* характеризуется симметричной слабостью и атрофией мышц тазового пояса и проксимальных отделов бедра. Заболевание развивается незаметно и прогрессирует. Мышцы лопатки и верхнего плечевого пояса поражаются реже. Боль возникает не всегда. Чувствительные нарушения если и имеются, то носят дистальный симметричный характер и выражены мягко.
6. Симптомы вегетативной нейропатии включают в себя нарушения зрачковых реакций и дисфункцию слезной железы, расстройства потоотделения и вазомоторных рефлексов, диарею по ночам, атонию желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря, импотенцию, ортостатическую гипотензию. Эти симптомы часто сочетаются с другими формами диабетической полинейропатии, особенно с дистальным сенсорным типом.

В основе развития всех форм диабетической нейропатии предполагается эндоневральное поражение питающих нерв сосудов или метаболические нарушения. У больных сахарным диабетом, включая тех, кто не имеет признаков полинейропатии, в ЦСЖ может повышаться уровень белка до 50–200 мг/дл и иногда выше.

Основа лечения — строгий контроль уровня сахара в крови. Быстрое улучшение наблюдается редко, однако симптоматическое лечение в течение нескольких месяцев обычно уменьшает выраженность наиболее неприятных симптомов. При болевых синдромах иногда помогают противоэпилептические средства (например, габапентин), амитриптилин, а также лидокаиновые и капсаициновые кремы и блокады периферических нервов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Если на основании анализа наличествующих симптомов установлено, что у пациента имеется заболевание, поражающее несколько периферических нервов, то следует ответить на три вопроса:

1. Является ли это заболевание полинейропатией, радикулопатией, полирадикулонейропатией или имеет место случайное поражение нескольких нервов (множественная мононейропатия)?
2. Каково течение заболевания?
3. Обусловлена симптоматика преимущественно демиелинизацией или аксональной дегенерацией?

Признаки, отличающие полинейропатию от множественной мононейропатии, рассматривались ранее, а из табл. 46.1 и 46.2 очевидно, что эти два заболевания имеют различные причины. Множественные мононейропатии обычно вызваны системным васкулитом, артериитом, в то время как полинейропатии имеют воспалительную, парапротеинемическую, метаболическую, токсическую, алиментарную или наследственно-дегенеративную природу. Течение заболевания может помочь определить его этиологию. Большинство полинейропатий, развивающихся в течение 2–3 суток, вызваны воспалительным процессом (синдром Гийена—Барре), васкулитом или интоксикацией (реже). Нейропатии, развивающиеся в течение нескольких недель, могут быть воспалительными или паранеопластическими, но также возможен токсический генез или дефицит питания. Нейропатии, развивающиеся в период от нескольких недель до нескольких месяцев, чаще паранеопластические или метаболические. Любая полинейропатия, прогрессирующая на протяжении от 5 до 10 лет, как правило, вызвана наследственным, метаболическим или дегенеративным заболеванием. Исключения из этого утверждения составляют парапротеинемические и несколько типов диабетических полинейропатий. Как уже отмечалось, многие подострые или хронические паранеопластические полинейропатии сопровождаются симптомами поражения ЦНС (церебеллярная атаксия, лимбический энцефалит). Это также относится и к некоторым типам наследственных хронических полинейропатий.

Из дополнительных методов обследования наибольшую помощь в дифференциальной диагностике оказывают электрофизиологические иссле-

Таблица 46.2. Основные мононейропатии и плексопатии

Нерв или сплетение	Симптомы	Причина
Поражение всего плечевого сплетения (C4–C8, T1)	Паралич всех мышц руки, утрата сухожильных рефлексов; утрата чувствительности на верхней трети руки	Автомобильные травмы, редко семейные формы, диффузная карциноматозная инфильтрация
Верхняя часть плечевого сплетения (C5, C6)	Паралич mm. Deltoideus, biceps, brachialis, supinator longus, supraspinatus, rhomboideus; кисть интактна	Родовая травма (паралич Дежерина–Эрба), идиопатический и семейный плечевой плексит («невралгическая амиотрофия»), реже лучевое поражение, карциноматозная инвазия
Нижняя часть плечевого сплетения (C7, C8, T1)	Атрофия мышц кисти; утрата чувствительности в зоне иннервации лучевого нерва, иногда синдром Горнера	Тракция или отведение руки (дислокация плечевой кости), опухоль верхушки легкого, шейное ребро, родовая травма при тазовом предлежании (паралич Дежерина–Клюмпке), лучевое поражение или, чаще, карциноматозная инвазия
Латеральная часть плечевого сплетения	Слабость сгибания и пронации предплечья	Дислокация головки плечевой кости, травма подмышечной области, шейное ребро; компрессия в надключичной области
Медиальная часть плечевого сплетения	Комбинированный паралич локтевого и срединного нервов	
Задняя часть плечевого сплетения	Слабость дельтовидной мышцы, разгибателей локтевого сустава, запястья и пальцев кисти, утрата чувствительности по наружной поверхности предплечья и кисти	
Длинный грудной нерв (C5, C6, C7)	Крыловидная деформация медиального края лопатки, невозможность поднять руку выше головы	Ношение на плечах избыточного веса, плечевая плексопатия
Надлопаточный нерв (**C5***, C6)	Атрофия mm. supra- и infraspinatus, слабость отведения руки на первые 15 град и наружной ротации руки	Плечевая плексопатия, компрессия в туннеле спиногленоидальной выемки
Подмышечный нерв (C5, C6)	Атрофия дельтовидной мышцы, слабость отведения руки в пределах между 15 и 90°	Вывих плечевого сустава и перелом плечевой кости, плечевая плексопатия

Таблица 46.2. Основные мононейропатии и плексопатии (*продолжение*)

Нерв или сплетение	Симптомы	Причина
Мышечно-кожный нерв	Гипотрофия mm. biceps, brachialis, coraco brachialis, слабость сгибания супинированной руки, снижение чувствительности по лучевой поверхности предплечья	Перелом плечевой кости
Лучевой нерв (C6, **C7**, C8)	Паралич сгибания и разгибания в локтевом суставе, супинации предплечья, экстензии запястья, пальцев кисти, отведения большого пальца кисти; снижение чувствительности на лучевой поверхности тыла кисти	Компрессия в подмышечной впадине и в области головки плечевой кости, часть плечевого плексита
Срединный нерв (C5, **C6**, C7, C8, T1)	Слабость пронации предплечья и сгибания пальцев кисти, отведения и противопоставления большого пальца, снижение чувствительности на лучевой поверхности ладони и тыльной поверхности дистальных фаланг указательного и третьего пальцев	Травмы на уровне между подмышечной впадиной и запястьем, компрессия на уровне запястья (запястный канал)
Локтевой нерв (C8, T1)	Гипотрофия мышц кисти со слабостью локтевого сгибателя запястья, отведения и приведения пальцев; переразгибание пальцев в метакарпофаланговых суставах и сгибание в межфаланговых суставах («когтистая лапа»), снижение чувствительности пятого пальца и на ульнарной поверхности четвертого пальца и ладони	Перелом-вывих в локтевом суставе с вальгусной деформацией; компрессия нерва в кубитальном канале или локтевом канале на запястье
Полное поражение пояснично-крестцового сплетения (T12, L1–L5, S1–S3)	Амиотрофия всех мышц ноги; арефлексия, анестезия от пальцев стопы до перианальной области, сухость кожных покровов	Карциноматозная инфильтрация, саркоидоз
Верхняя часть пояснично-крестцового сплетения	Слабость сгибания и отведения бедра, разгибания голени; снижение чувствительности на передней поверхности бедра и голени	Оперативные вмешательства в брюшной полости и полости малого таза, аневризма аорты, карцинома, лимфома, пояснично-крестцовая плексопатия, поражение вследствие сахарного диабета и артериита

Таблица 46.2. Основные мононейропатии и плексопатии (*окончание*)

Нерв или сплетение	Симптомы	Причина
Нижняя часть пояснично крестцового сплетения	Слабость задней группы мышц бедра, мышц голени и стопы; снижение чувствительности в S1–S2 сегментах	»
Наружный кожный нерв бедра (L2–L3)	Парестезии и снижение чувствительности в переднелатеральных отделах бедра	Компрессия латеральной частью паховой складки (парестетическая мералгия)
Запирательный нерв (L2–L4)	Слабость приведения, сгибания, внутренней и наружной ротации бедра	Сдавление головкой плода или щипцами при родах, грыжа запирательного канала, ишемия нервного ствола, карцинома
Бедренный нерв (L2–L4)	Слабость разгибания голени, атрофия m. qudriceps; при проксимальном поражении слабость сгибания голени, утрата коленного рефлекса	Сахарный диабет, опухоли и оперативные вмешательства в полости малого таза; кровоизлияния в подвздошную мышцу (осложнения антикоагулянтной терапии)
Седалищный нерв (L4, L5, S1, S2)	Слабость сгибателей голени и всех мышц ниже коленного сустава, слабость ягодичных мышц, снижение чувствительности на задней поверхности бедра, задней и латеральной поверхности голени и подошвенной поверхности стопы	Перелом костей таза и бедра, инъекция в нижнюю ягодичную область, компрессия, сахарный диабет, грыжа диска
Общий малоберцовый нерв	Слабость тыльного сгибания стопы и пальцев, снижение чувствительности на тыльной поверхности стопы и латеральной поверхности нижней части голени	Компрессия или перелом в области головки малоберцовой кости; синдром мышечных лож, сахарный диабет
Большеберцовый нерв (L4–S2)	Слабость подошвенного сгибания стопы и пальцев, снижение чувствительности на подошвенной поверхности стопы	Сахарный диабет, компрессия в тарзальном канале

* Жирным шрифтом выделены основные корешки, принимающие участие в формировании нерва.

дования, что отмечалось в гл. 45. Они позволяют дифференцировать миелинопатии (которые характеризуются замедлением проведения возбуждения по двигательным волокнам) от аксонопатий. Эти исследования позволяют также получить доказательства мультифокального характера поражения, отражающего демиелинизацию либо инфаркт нервов. Относительную степень вовлечения проксимальных отделов нервов или корешков можно определить при помощи исследования Н-рефлекса и F-волны. Нормальная скорость проведения возбуждения по периферическим сенсорным волокнам при клинически выявляемой утрате чувствительности указывает на радикулопатию. Электрофизиологические тесты помогают исключить первично-мышечные и нервно-мышечные заболевания. При приобретенных демиелинизирующих и некоторых диабетических полинейропатиях может помочь исследование ЦСЖ, выявляющее значительное увеличение содержания белка. Преимущественно демиелинизирующих полинейропатий немного — острая (синдром Гийена—Барре) и хроническая воспалительные демиелинизирующие полинейропатии, а также подгруппа наследственных полинейропатий.

Биопсия нерва проводится лишь в тех случаях, когда этиологический диагноз остается неясным, и после того, как выполнены клинические и электрофизиологические исследования. Биопсия помогает установить диагноз при некоторых заболеваниях, таких как васкулит и амилоидоз.

РАДИКУЛОПАТИЯ И ПОЛИРАДИКУЛОПАТИЯ

Корешки нервов поражаются в определенной степени при большинстве полинейропатий, но некоторые заболевания поражают преимущественно проксимальные отделы нерва (в пределах спинального субарахноидального пространства). На вовлечение корешка клинически указывают асимметрия мышечной слабости, неравномерность поражения близлежащих мышц, чувствительные нарушения и боль в зоне корешковой иннервации. *Поражение одного корешка*, обычно поясничного или шейного, в большинстве случае вызвано грыжей межпозвоночного диска, реже — нейрофибромой, опоясывающим лишаем или диабетическим инфарктом. Множественное поражение корешков встречается при дегенеративных заболеваниях позвоночника или инфильтрации мозговых оболочек злокачественным новообразованием, лимфомой, саркоидозом или воспалительным заболеванием. Иногда причина остается невыясненной. При поражениях корешков выявляются различные изменения в ЦСЖ, на ЭМГ определяются денервационные изменения, соответствующие вовлеченным нервным корешкам; характерны упомянутые ранее нарушения поздних ответов и интактные сенсорные потенциалы в пораженных областях, так как поражение нерва локализуется проксимальнее спинномозгового ганглия.

Таблица 46.3. Тестирование мышечной силы

Исследуемое движение	Корешки*	Нервы	Основные мышцы
Движения, выполняемые черепными нервами			
Закрывание глаз, оскаливание зубов	7-й черепной	Лицевой	m. orbicularis oculi, m. orbicularis oris
Подъем век, движения глаз	3, 4, 6-й черепные	Глазодвигательный, блоковый, отводящий	Экстраокулярные
Открытие и закрытие рта	5-й черепной	Двигательная порция тройничного нерва	m. masseter
Высовывание языка	12-й черепной	Подъязычный	m. lingualis
Фонация и глотание	9-й, 10-й черепные	Языкоглоточный, блуждающий	mm. palatinum, laryngeus, pharyngeus
Пожимание плечами, наклон вперед и повороты головы	11-й черепной	Добавочный	mm. trapezius, sternocleidomastoideus
Движения верхней конечности			
Отведение вытянутой руки	**C5**, C6	Плечевое сплетение	m. pectoralis major
Фиксация лопатки	C5, C6, C7	»	m. serratus anterior
Инициация отведения руки	**C5**, C6	»	m. supraspinatus
Наружная ротация согнутой руки	**C5**, C6	»	m. infraspinatus
Отведение и подъем руки до 90 град	**C5**, C6	Подмышечный	m. deltoideus
Сгибание супинированного предплечья	C5, C6	Мышечно-кожный	mm. biceps, brachialis
Разгибание предплечья	C6, **C7**, C8	Лучевой	m. triceps
Разгибание (лучевое) запястья	C6	»	m. extensor carpi radials longus
Сгибание на половину пронированной руки	C5, C6	»	m. brachioradialis
Отведение согнутой в локтевом суставе руки	C6, **C7**, C8	Плечевое сплетение	m. latissimus dorsi
Супинация предплечья	C6, **C7**	Задний межкостный	m. supinator
Разгибание проксимальных фаланг пальцев	C7, C8	»	m. extensor digitorum
Разгибание (локтевое) запястья	**C7**, C8	»	m. extensor carpi ulnaris
Разгибание проксимальной фаланги указательного пальца	**C7**, C8	»	m. extensor indicis

Таблица 46.3. Тестирование мышечной силы (*продолжение*)

Исследуемое движение	Корешки*	Нервы	Основные мышцы
Отведение большого пальца	**C7**, C8	»	m. abductor pollicis longus et brevis
Разгибание большого пальца	**C7**, C8	»	m. extensor pollicis longus et brevis
Пронация предплечья	C6, C7	Срединный	m. pronator teres
Лучевое сгибание кисти	C6, C7	»	m. flexor carpi radialis
Сгибание средних фаланг пальцев кисти	C7, **C8**, T1	»	m. flexor digitorum superficialis
Сгибание проксимальной фаланги большого пальца кисти	C8, T1	»	m. flexor pollicis brevis
Противопоставление большого пальца	C8, **T1**	»	m. opponens pollicis
Разгибание средних фаланг указательного и среднего пальцев	C8, **T1**	»	mm. lumbricalis
Сгибание концевой фаланги большого пальца	**C8**, T1	Передний межкостный	m. flexor pollucis longus
Сгибание концевых фаланг 2-го и 3-го пальцев	**C8**, T1	»	m. flexor digitorum profundus
Сгибание мизинца и дистальных фаланг пальцев в кольцо	C7, **C8**	Локтевой	m. flexor digitorum profundus
Приведение и противопоставление мизинца	C8, **T1**	»	m. hypotenar
Разгибание средних фаланг пальцев кисти и мизинца	C8, **T1**	»	mm. lumbricales
Приведение большого пальца к указательному	C8, **T1**	»	m. adductor pollicis
Сгибание проксимальной фаланги большого пальца	**C8**, T1	»	m. flexor pollicis brevis
Отведение и приведение пальцев	C8, **T1**	»	mm. interossii
Движения нижней конечности			
Сгибание бедра из полусогнутого в коленном суставе положения	**L1**, **L2**, L3	Бедренный	m. iliopsoas
Сгибание бедра из максимально ротированного положения	L2, L3	»	m. sartorius
Разгибание в коленном суставе	L2, **L3**, L4	»	m. quadriceps femoris

Таблица 46.3. Тестирование мышечной силы (*окончание*)

Исследуемое движение	Корешки	Нервы	Основные мышцы
Приведение бедра	**L2, L3**, L4	Запирательный	mm. adductor longus magnus et brevis
Отведение и внутренняя ротация бедра	**L4, L5**, S1	Поверхностный ягодичный	m gluteus medius
Разгибание бедра	**L5, S1**, S2	Нижний ягодичный	m gluteus maximus
Сгибание в коленном суставе	L5, **S1**, S2	Седалищный	mm biceps femoris, semitendinosus, semimembranosus
Тыльное сгибание стопы (медиальное)	**L4**, L5	Малоберцовый (глубокий)	m tibialis ant
Тыльное сгибание пальцев стопы (проксимальные и дистальные фаланги)	**L5**, S1	»	mm extensor digitorum longus et brevis
Тыльное сгибание большого пальца стопы	**L5**, S1	»	m extensor hallucis longus
Подошвенное сгибание стопы	**S1**,S2	Большеберцовый	mm gastrocnemius, soleus
Поворот стопы кнаружи	L5, S1	Малоберцовый (поверхностная ветвь)	mm peroneus longus et brevis
Поворот стопы кнутри	L4, **L5**	Большеберцовый	m tibialis posterior
Сгибание пальцев стопы (дистальные фаланги)	L5, **S1, S2**	»	m flexor digitorum longus
Сгибание пальцев стопы (средние фаланги)	**S1, S2**	»	m flexor digitorum brevis
Сгибание большого пальца стопы (проксимальная фаланга)	S1, S2	»	m flexor hallucis brevis
Сгибание большого пальца (дистальная фаланга)	L5, **S1, S2**	»	m. flexor hallucis longus
Сокращение анального сфинктера	S2, S3, S4	Половой	mm. peronealis

МОНОНЕЙРОПАТИИ И ПЛЕКСОПАТИИ

Диагностика основывается на выявлении двигательных, рефлекторных или чувствительных изменений в зоне иннервации одного нерва (или нервного сплетения) и наличии данных, указывающих на причину поражения. В табл. 46.2 приведены наиболее часто встречающиеся заболевания этой группы. В табл. 46.3 содержатся сведения, помогающие дифференциальной диагностике: перечень движений, выполняемых определенными мышцами, и их корешковая и периферическая иннервация.

ЛИТЕРАТУРА

Asbury A. K., Arnason B. G. W., Adams R. D. The inflammatory lesion in acute idiopathic polyneuritis // Medicine. — 1969. — Vol. 48. — P. 173.

Asbury A. K., Thomas P. K. Peripheral Nerve Disorders, 2nd ed. London: Butterworth & Heinemann, 1995.

Dalmau J., Graus F., Rosenbaum M. K., Posner J. B. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuropathy: a clinical study of 71 patients // Medicine. — 1992. — Vol. 71. — P. 59.

Dawson D. M., Hallett M., Wilbourn A. J. Entrapment Neuropathies, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999.

Dyck P. J., Thomas P. K. et al. (eds.) Peripheral Neuropathy, 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1993.

Feasby T. E., Gilbert J. J., Brown W. F. et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy // Brain. — 1986. — Vol. 109. — P. 1115.

Gorson K. C., Allam G., Ropper A. H. Chronic inflammatory demyelinating neuropathy: clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without monoclonal gammopathy // Neurology. — 1997. — Vol. 48. — P. 321.

Guarantors of Brain: Aids to the Examination of the Peripheral Nervous System. London: Baillière-Tindall, 1986.

Henson R. A., Urich H. Cancer and the Nervous System. Oxford, UK: Blackwell, 1982. P. 368–405.

Kissel J. T. Vasculitis of the peripheral nervous system // Semin. Neurol. — 1994. — Vol. 14. — P. 361.

Layzer R. B. Neuromuscular Manifestations of Systemic Disease: Contemporary Neurology Series. Vol. 25. Philadelphia: Davis, 1984.

Ropper A. H., Wijdicks E. F. M., Truax B. T. Guillain-Barré Syndrome. Philadelphia: Davis, 1991.

Schaumburg H. H., Berger A. R., Thomas P. K. Disorders of Peripheral Nerves, 2nd ed. Philadelphia: Davis, 1992.

Zochodne D. W., Bolton C. F., Wells G. A. Critical illness polyneuropathy: a complication of sepsis and multiple organ failure // Brain. — 1987. — Vol. 110. — P. 819.

ГЛАВА 47

Поражения черепных нервов

Симптомы поражения обонятельного, зрительного и преддверно-улиткового нервов описаны в гл. 12–15; отдельные синдромы лицевой боли, связанные с поражением тройничного и глазодвигательного нервов, также уже упоминались в гл. 10. Эта глава посвящена основным заболеваниям тройничного, лицевого, языкоглоточного, блуждающего, добавочного и подъязычного нервов.

Пятый, или тройничный, нерв

В связи с анатомическими особенностями этого нерва полное выпадение его чувствительных и двигательных функций наблюдается крайне редко. В то же время поражения отдельных ветвей, сопровождающиеся болями и потерей чувствительности, встречаются часто.

Невралгия тройничного нерва (болевой тик) — наиболее частое поражение тройничного нерва. Идиопатическая форма возникает в большинстве случаев у пожилых людей, но иногда наблюдается и в среднем возрасте. Характерны короткие приступы пронзающих болей в зоне иннервации нижнечелюстной и верхнечелюстной ветвей тройничного нерва; боль настолько сильна, что заставляет больного морщиться (отсюда название *тик*). Приступы могут повторяться неделями. Характерно развитие боли при прикосновении к «триггерной зоне» — участку кожи или слизистой на лице, губах, деснах — или раздражении этих зон при жевании, разговоре, бритье и т. д. Чувствительность на лице обычно не нарушена. Причина этого заболевания до сих пор не установлена, хотя в некоторых случаях обнаруживается сдавление основания корешка тройничного нерва небольшими ветвями основной артерии.

В большинстве случаев эффективен карбамазепин, который предотвращает приступы боли или уменьшает их продолжительность и способствует наступлению ремиссии. При непереносимости карбамазепина применяют фенитоин, габапентин, клоназепам или баклофен. Препараты назначают в тех же дозах и с той же осторожностью, как и при эпилепсии. При тяжелых некупирующихся болях возможно хирургическое вмешательство; используется радиочастотная селективная термокоагуляция узла или корешков

тройничного нерва, однако в настоящее время многие нейрохирурги предпочитают субокципитальную краниоэктомию с микрохирургической репозицией кровеносного сосуда, сдавливающего корешок тройничного нерва, что уменьшает боль более чем у 80 % пациентов.

Идиопатическую невралгию необходимо отличать от *симптоматической невралгии тройничного нерва*, при которой приступы лицевой боли служат симптомом другого неврологического заболевания. Симптоматическая невралгия обычно сопровождается ослаблением чувствительности, в разной степени выраженным, и слабостью жевательных мышц (при вовлечении двигательных волокон). Ее может вызвать сдавление ветвей тройничного нерва опухолью мостомозжечкового угла или аневризмой основной или задней мозжечковой артерии. Инфаркт или демиелинизация (при РС) в зоне вхождения чувствительного корешка тройничного нерва в мост вызывает типичную невралгию тройничного нерва; это частая причина болевого тика у молодых женщин. Травма (удар по лицу) может повредить ветви тройничного нерва, особенно проходящие над и под глазницей. Среди инфекционных заболеваний причиной невралгии чаще всего бывает *опоясывающий герпес*. Инфекция среднего уха и каменистой части височной кости может распространиться на гассеров узел и корешок тройничного нерва, а также на отводящий нерв (синдром Градениго). Этот синдром и другие комбинированные поражения черепных нервов представлены в табл. 47.1 и 47.2.

Случаи острой и хронической *сенсорной нейропатии тройничного нерва*, вовлекающие одну или обе половины лица и проявляющиеся онемением и иногда болью в лице, хорошо известны, но встречаются редко. Сдавление или инфильтрация ветвей тройничного нерва возможны вследствие метастазирования рака груди, предстательной железы и миеломной болезни. При этом часто поражается подбородочный нерв, вызывая участок гипестезии на подбородке. Аутоиммунные заболевания, такие как склеродермия, смешанное заболевание соединительной ткани, системная красная волчанка, также могут вызвать нейропатии с поражением нескольких ветвей тройничного нерва. В некоторых случаях причину установить не удается. Еще реже встречается изолированная моторная нейропатия тройничного нерва, характеризующаяся благоприятным прогнозом.

Седьмой, или лицевой, нерв

Паралич Белла — самое частое поражение лицевого нерва (заболеваемость составляет приблизительно 23 случая на 100 000 населения в год). Ранее заболевание считалось идиопатическим; в настоящее время показано, что в большинстве случаев паралич Белла вызван вирусом простого герпеса I типа. В тех случаях, когда вирус простого герпеса не находят, вероятно участие других вирусов. Мужчины и женщины болеют одинаково часто вне зависимости от возраста. Сезонные различия заболеваемости отсутствуют. Начало обычно острое с нарастанием проявлений до максимума в течение

Таблица 47.1. Синдромы поражения черепных нервов вне ствола мозга

Место поражения	Пораженные черепные нервы	Название синдрома	Частая причина*
Верхняя глазничная щель	III, IV, первая ветвь V, VI	Синдром Фуа	Новообразования клиновидной кости, аневризмы
Наружная стенка пещеристого синуса	III, IV, первая (иногда вторая) ветвь V, VI	Синдромы Толосы—Ханта, Фуа	Аневризмы или тромбоз пещеристого синуса; новообразования из синусов и турецкого седла; иногда рецидивирующие доброкачественные гранулематозные воспаления, чувствительные к терапии кортикостероидами
Ретросфеноидальное пространство	II, III, IV, V, VI	Синдром Жако	Большие опухоли средней черепной ямки
Верхушка пирамиды височной кости	V, VI	Синдром Градениго	Петрозит, новообразования пирамиды височной кости
Внутренний слуховой проход	VII, VIII		Шваннома преддверно-улиткового нерва, новообразования пирамиды височной кости (дермоидные опухоли и т. д.)
Мостомозжечковый угол	V, VII, VIII, иногда IX		Шваннома преддверно-улиткового нерва, менингиомы
Яремное отверстие	IX, X, XI, XII	Синдром Вернике	Опухоли и аневризмы
Заднее околомыщелковое пространство	IX, X, XI, XII	Синдром Сикара—Колле	Новообразования околоушной железы и каротидного синуса, первичные, метастатические опухоли или опухоли лимфатических узлов; туберкулезный аденит, расслоение сонной артерии
Заднее околоушное пространство	IX, X, XI, XII и симпатические волокна (синдром Горнера)	Синдром Вилларе, синдром Мак-Кензи	Те же и гранулематозное воспаление (саркоидоз, грибковая инфекция), хордома
Заднее околоушное пространство	X, XII, в сочетании или без XI	Синдром Тапиа	Новообразования околоушной железы или другие опухоли, травмы, хирургическое вмешательство на верхних отделах шеи (включая каротидную эндартерэктомию)

Таблица 47.2. Синдромы повреждения черепных нервов внутри ствола мозга

Пораженные черепные нервы	Место поражения	Название синдрома	Пораженные проводящие пути и ядра	Симптомы	Частая причина
III	Основание среднего мозга	Синдром Вебера	Кортикоспинальный тракт	Повреждение глазодвигательного нерва с контралатеральной гемиплегией	Инфаркт, опухоль
III	Покрышка среднего мозга	Синдром Клода	Красное ядро и верхняя мозжечковая ножка	Повреждение глазодвигательного нерва с контралатеральной мозжечковой атаксией и тремором	То же
III	То же	Синдром Бенедикта	Красное ядро, кортикоспинальный тракт и верхняя мозжечковая ножка	Повреждение глазодвигательного нерва с контралатеральной мозжечковой атаксией, тремором и пирамидными симптомами	Инфаркт, кровоизлияние, опухоль
Односторон-нее или двустороннее поражение III черепного нерва	Крыша среднего мозга	Синдром Нотнагель	Верхние ножки мозжечка	Повреждение глазодвигательного нерва, парез взора, мозжечковая атаксия	Ишемический инсульт, опухоль
	Дорсальная часть среднего мозга	Синдром Парино	Надъядерные образования, обеспечивающие содружественные движения глаз вверх, и другие структуры вокруг сильвиевого водопровода	Парез взора вверх, паралич аккомодации, фиксированные зрачки	Пинеалома, гидроцефалия и другие поражения дорсальной части среднего мозга

Таблица 47.2. Синдромы повреждения черепных нервов внутри ствола мозга (*окончание*)

Пораженные черепные нервы	Место поражения	Название синдрома	Пораженные проводящие пути и ядра	Симптомы	Частая причина
VII и часто VI	Покрышка и основание моста	Синдром Мийяра–Гюблера и синдром Фовилля	Кортикоспинальный тракт	Повреждение лицевого и отводящего нервов и контралатеральная гемиплегия, иногда горизонтальный парез взора в сторону поражения	Инфаркт, опухоль
X	Продолговатый мозг	Синдром Авеллиса	Спиноталамический путь, иногда нисходящие симпатические волокна с синдромом Горнера	Паралич мягкого неба и голосовой связки и контралатеральная гемианестезия	То же
X, XII	То же	Синдром Джексона	Кортикоспинальный тракт	Синдром Авеллиса и ипсилатеральный паралич языка	То же
Спинномозговое ядро тройничного нерва, IX, X	Латеральная часть продолговатого мозга	Синдром Валленберга	Вестибулярные ядра, латеральный спиноталамический путь, нисходящие волокна, расширяющие зрачок, церебеллярный и оливоцеребеллярный пути, медиальный продольный пучок	Нистагм, ипсилатеральный паралич V, IX, X, XI нервов, синдром Горнера и мозжечковая атаксия; контралатеральная потеря болевой и температурной чувствительности; ипсилатеральная потеря болевой чувствительности на лице, межъядерная офтальмоплегия	Окклюзия позвоночной или задней нижней мозжечковой артерии

нескольких часов или суток; часто этому предшествует боль позади ушной раковины на протяжении одного-двух дней.

При параличе Белла все мышцы, иннервируемые лицевым нервом, на стороне поражения ослаблены или обездвижены. Глаза не зажмуриваются, угол рта опущен, невозможно наморщить лоб. Чувствительность не нарушается, однако на пораженной стороне лица больные часто ощущают «тяжесть» или что-то необычное, поэтому они могут жаловаться на онемение. При поражении лицевого нерва до места отхождения барабанной струны исчезает вкусовая чувствительность на передних двух третях языка. Гиперакузия или нарушения звуковосприятия указывают на вовлечение волокон нерва, идущих к стременной мышце.

Морфологические изменения изучены пока недостаточно; нерв значительно утолщен, и часто наблюдается усиление сигнала при МРТ с гадолинием пирамиды височной кости.

Около 80 % пациентов выздоравливают в течение нескольких недель или месяцев. Благоприятный прогностический признак — наличие хотя бы минимальной подвижности мимических мышц в первые 5–7 дней заболевания. Полный и стойкий паралич указывает на разрушение структуры нервных волокон, что предполагает более длительный период выздоровления (до 3 месяцев). Восстановление в таком случае обеспечивается регенерацией, которая может продолжаться более 2 лет. При этом возможны спазмы и контрактуры мимических мышц, а также аберрантная регенерация, приводящая к симптому «крокодиловых слез», непроизвольному закрыванию глаза при попытке улыбнуться, дискинезиям.

Назначение кортикостероидов в первую неделю заболевания ускоряет выздоровление. В некоторых исследованиях показано, что противовирусные препараты также ускоряют выздоровление. Для предотвращения повреждения роговицы целесообразно использовать искусственные слезы или мази и повязки до восстановления функции век.

Другие причины нейропатии лицевого нерва, представленные ниже, встречаются значительно реже паралича Белла. Более подробное их описание можно найти в полном варианте этой книги или других учебниках по неврологии.

Лаймская болезнь может быть причиной нейропатии лицевого нерва, часто двусторонней, в эндемичных районах после укуса клеща и хронической мигрирующей эритемы.

ВИЧ-инфекция, даже без проявлений СПИДа, служит причиной одно- или двустороннего поражения лицевого нерва.

Саркоидоз. Саркоидные гранулемы чаще поражают именно VII, чем другие черепные нервы. Это частая причина повторяющихся повреждений лицевых нервов. Острая лихорадка, увеличение околоушной железы и увеит (синдром Хеерфордта) наблюдаются редко, но патогномоничны для саркоидоза.

Лицевой нерв может быть сдавлен опухолью: шванномой, менингиомой, холестеатомой, дермоидной опухолью, опухолью каротидного синуса или смешанной опухолью околоушной железы.

Опоясывающий герпес. Поражение лицевого нерва и коленчатого ганглия с высыпанием пузырьков на ушной раковине или в наружном слуховом проходе — типичное проявление синдрома Рамсея Ханта.

Двустороннее поражение лицевых нервов чаще всего возникает при синдроме Гийена—Барре, реже — при саркоидозе (синдром Хеерфордта) и Лаймской болезни.

Синдром Мелькерссона—Розенталя — редкое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся рецидивирующей нейропатией лицевого нерва, отечностью губ, складчатостью поверхности языка.

Поражение лицевого нерва в варолиевом мосту необходимо дифференцировать с центральным парезом лицевых мышц. Причиной обычно бывают инфаркты, опухоли, демиелинизирующие заболевания. Часто сочетается с горизонтальным парезом взора и повреждением отводящего нерва.

Лицевой гемиспазм бывает идиопатическим или возникает после паралича Белла. Лечение заключается в периодических инъекциях ботулотоксина в пораженную мышцу и во многих случаях в освобождении нервного корешка внутри черепа от прилежащих небольших кровеносных сосудов.

Врожденная нейропатия лицевого нерва возникает вследствие родовой травмы или при синдроме Мебиуса (врожденное повреждение лицевого нерва в сочетании с повреждением отводящего нерва и горизонтальным парезом взора), в последнем случае поражение может быть двусторонним.

Прогрессирующая гемиатрофия лица (болезнь Ромберга) — редкое заболевание неясной этиологии, характеризующееся односторонней липодистрофией лица без слабости мимических мышц.

Девятый, или языкоглоточный, нерв

Этот нерв редко повреждается изолированно. Исключением является *невралгия языкоглоточного нерва*, которая характеризуется приступами сильных болей, начинающимися с корня языка или миндалины и возникающими при глотании, разговоре, жевании и т. д. При вовлечении ушной ветви блуждающего нерва боль может локализоваться в ухе или распространяться от глотки к уху. В некоторых случаях боль активирует афферентные волокна языкоглоточного нерва, что, в свою очередь, стимулирует вазомоторные механизмы ствола головного мозга с развитием брадикардии и обморока. Лечение такое же, как и при невралгии тройничного нерва, то есть карбамазепин или другие противоэпилептические средства. Если проводимая терапия не дает эффекта, возможно хирургическое рассечение языкоглоточного нерва и верхних ветвей блуждающего нерва.

Чаще всего языкоглоточный нерв сдавливается опухолью (нейрофибромой, менингиомой, плазмоцитомой, метастазами рака, расслоением

сонной артерии) в яремной ямке вместе с блуждающим и добавочным нервами. В этом случае возникают охриплость голоса, затруднение глотания, девиация мягкого нёба в здоровую сторону (слабость шилоглоточной мышцы), снижается чувствительность задней стенки глотки, появляется слабость верхней части трапециевидной и грудино-ключично-сосцевидной мышцы (см. табл. 47.1). Причину заболевания часто можно выявить при МРТ.

Десятый, или блуждающий, нерв

Полное поперечное повреждение одного блуждающего нерва приводит к слабости мягкого нёба на стороне поражения, к девиации язычка в здоровую сторону, выпадению рвотного рефлекса на стороне поражения, охриплости голоса, неподвижности голосовой связки на стороне поражения, потере чувствительности глотки, наружного слухового прохода и задней поверхности ушной раковины на стороне поражения. Одностороннее поражение блуждающего нерва может быть вызвано на уровне мозговых оболочек опухолью, гранулематозными заболеваниями или инфекцией, а внутримозговое поражение — сосудистым поражением (синдром Валленберга), болезнью двигательного нейрона, иногда — опоясывающим герпесом. Возможно сочетанное поражение блуждающего и других черепных нервов при самых различных заболеваниях, включая расслоение сонной артерии.

Левый возвратный гортанный нерв в сравнении с правым имеет большую протяженность в средостении, где он, огибая дугу аорты, может быть сдавлен аневризмой аорты, опухолью легкого или средостения. При этом не развивается дисфагия, так как глоточные ветви отходят от блуждающего нерва намного проксимальнее; возникает только паралич голосовой связки. Двустороннее поражение блуждающего нерва возможно при аномалии Киари и сирингомиелии (проявляется нарушением фонации и стридором гортани), синдроме Шая—Дрейджера (множественная системная атрофия) и, редко, при семейной гипертрофической и выраженной алкогольной полинейропатии. Двустороннее разрушение двойного ядра (болезнь двигательного нейрона, полиомиелит) может привести к летальному исходу.

Одиннадцатый, или добавочный, нерв

Добавочный нерв состоит из двух частей: большей спинномозговой, исходящей от клеток передних рогов верхних шейных сегментов спинного мозга, и меньшей, которая берет начало из продолговатого мозга и выходит из него вместе с нижними волокнами блуждающего нерва; в области большого затылочного отверстия эти части объединяются, формируя ствол добавочного нерва, выходящий через яремное отверстие. Полное повреждение добавочного нерва вызывает паралич грудино-ключично-сосцевидной мышцы и верхней части трапециевидной мышцы. Самые частые причины

повреждения добавочного нерва — болезнь двигательного нейрона, полиомиелит, сирингобульбия, аномалия Киари. Как внутри черепа, так и вне его добавочный нерв может поражаться вместе с IX и X, а иногда и с XII черепными нервами (см. табл. 47.1). Описана идиопатическая нейропатия добавочного нерва (напоминает паралич Белла). Двустороннее поражение добавочного нерва необходимо дифференцировать от полимиозита, поражающего трапециевидные и грудино-ключично-сосцевидные мышцы, мышцы глотки и гортани.

Двенадцатый, или подъязычный, нерв

Изолированное повреждение подъязычного нерва встречается редко. Нерв может сдавливаться метастазом или менингиомой в подъязычном отверстии, гипертрофированной костью ската при болезни Педжета, а также при расслоении сонной артерии и во время каротидной эндартерэктомии. Полное повреждение нерва приводит к одностороннему парезу и атрофии языка с фасцикуляциями. При высовывании язык отклоняется в сторону поражения. При внутримозговом поражении вследствие тромбоза позвоночной или передней спинальной артерии помимо подъязычного нерва повреждается пирамидный путь и медиальная петля, что сопровождается параличом и атрофией языка на стороне поражения в сочетании со спастическим гемипарезом и потерей глубокой чувствительности в руке и ноге на противоположной стороне.

Множественная нейропатия черепных нервов

Повреждение нескольких черепных нервов может быть обусловлено канцероматозом мозговых оболочек, новообразованиями или гранулемами (при туберкулезе или саркоидозе) либо поражениями ствола мозга (инфаркт, кровоизлияние, опухоль), при которых страдают не только черепные нервы, но и проводящие пути. Синдромы, связанные с поражением черепных нервов вне ствола мозга, представлены в табл. 47.1, внутри ствола мозга — в табл. 47.2.

ЛИТЕРАТУРА

Devinsky O., Feldmann E. Examination of the Cranial and Peripheral Nerves. New York: Churchill Livingstone, 1988.

Hughes R. A. C. Diseases of the fifth cranial nerve // Peripheral Neuropathy, 3rd ed. / *P. J. Dyck, P. K. Thomas, E. H. Lambert et al.* (eds.) Philadelphia: Saunders, 1993. P. 801–817.

Jannetta P. J. Posterior fossa neurovascular compression syndrome other than neuralgias // Neurosurgery / *R. H. Wilkins, S. S. Rengachary* (eds.). New York: McGraw-Hill, 1985. P. 1901–1906.

Juncos J. L., Beal M. F. Idiopathic cranial polyneuropathy // Brain. — 1987. — Vol. 110. — P. 197.

Karnes W. E. Diseases of the seventh cranial nerve // Peripheral Neuropathy, 3rd ed. / *P. J. Dyck, P. K. Thomas, E. H. Lambert et al.* (eds.) Philadelphia: Saunders, 1993. P. 818–836.

Keane J. R. Bilateral seventh nerve palsy: analysis of 43 cases and review of the literature // Neurology. — 1994. — Vol. 44. — P. 1198.

Lecky B. R. F., Hughes R. A. C., Murray N. M. F. Trigeminal sensory neuropathy // Brain. — 1987. — Vol. 110. — P. 1463.

Murakami S., Mizobuchi M., Nakashiro Y. et al. Bell palsy and herpes simplex virus: identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle // Ann. Intern. Med. — 1996. — Vol. 124. — P. 27.

Silverman J. E., Liu G. T., Volpe N. J., Galetta S. L. The crossed paralyses // Arch. Neurol. — 1995. — Vol. 52. — P. 635.

Sweet W. H. The treatment of trigeminal neuralgia (tic douloureux) // N. Engl. J. Med. — 1986. — Vol. 315. — P. 174.

Whitley R. J., Weiss H., Gnann J. W. et al. Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster: a randomized, placebo-controlled trial // Ann. Intern. Med. — 1996. — Vol. 125. — P. 376.

ГЛАВА 48

Принципы клинической миологии: диагностика и классификация мышечных заболеваний

Клиническая миология изучает проявления, методы диагностики и лечения мышечных заболеваний.

Поскольку строение и функции всех поперечно-полосатых мышц одинаковы, симптомы их поражения также однотипны и немногочисленны. Среди них — слабость, утомляемость, вялость или скованность, судороги, боль, изменения мышечной массы или объема. Это объясняет тот факт, что различные мышечные заболевания в основном имеют одинаковые клинические проявления. Поэтому целесообразно сначала описать симптомы и проявления, общие для всех заболеваний поперечно-полосатых мышц, а в последующих главах изложить особенности отдельных заболеваний.

Мышечная слабость и утомляемость

Эти два симптома часто путают. Хотя утомляемость может быть ведущим симптомом некоторых мышечных заболеваний, жалобы на утомляемость без признаков мышечной слабости чаще свидетельствуют о тревожности, депрессии, эндокринном или системном заболевании (см. гл. 24). Для того чтобы отличить слабость от утомляемости, необходимо оценить походку больного, его способность подниматься по лестнице, вставать из положения сидя или лежа, с колен или с корточек. Трудности при выполнении силовых упражнений, а также упражнений на выносливость свидетельствуют скорее о слабости, чем об утомляемости. Еще один признак мышечной слабости — затруднение работы руками, поднятыми выше уровня плеч. Наличие нормальной мышечной силы при невозможности сохранить ее даже на кратковременный период характерно для астении и слабости немышечного генеза. Мышечная слабость может ограничиваться отдельными группами мышц и проявляться, например, невозможностью поднять веки, диплопией, косоглазием, парезом мимических мышц, изменением голоса, затруднением жевания и глотания, неспособностью закрыть рот, поджать губы, а также слабостью отдельных мышц или групп мышц конечностей. Мышечная слабость чаще возникает вследствие нейропатии или поражения ЦНС, чем миопатии; как правило, уровень поражения можно установить, используя методы, изложенные в этой главе и гл. 3.

Для уточнения распространенности мышечной слабости (ограниченной или генерализованной) и степени ее выраженности последовательно исследуют основные группы мышц. Движения различных мышечных групп и их иннервация были изложены ранее, при описании болезней периферических нервов (см. табл. 46.3).

Оценка степени мышечной слабости

Оценка степени мышечной слабости с использованием стандартной шкалы позволяет точнее определить выраженность мышечной слабости и сравнить ее при повторных исследованиях. Наиболее широко используется следующая шкала:

0 = паралич;
1 = минимальные сокращения;
2 = активное движение при устранении силы тяжести;
3 = слабое сокращение против силы тяжести;
4 = активное движение против силы тяжести и сопротивления;
5 = нормальная сила.

Промежуточные состояния оценивают знаками «плюс» или «минус». Например, мышечную слабость чуть меньшую, чем 4 балла, обозначают «4+», а чуть большую — «4–». Использование промежуточных значений увеличивает число пунктов в шкале до 10.

Исследование мышечной силы требует полного сотрудничества со стороны пациента. Исследователь должен замечать, когда пациент не прикладывает достаточных усилий. Боль во время исследования также может снижать силу (болевой псевдопарез).

Локализация мышечной слабости

Первично-мышечные заболевания редко бывают причиной острого распространенного паралича, который обычно обусловлен полинейропатией или поражением спинного мозга. Тем не менее в исключительных обстоятельствах острая распространенная слабость вызвана поражением самих мышц, что встречается при ботулизме и, в редких случаях, при миастении, гипо- или гиперкалиемии, токсической миопатии (при приеме статинов) и острой миопатии у крайне тяжелых больных, которая связывается с сочетанным введением высоких доз кортикостероидов и блокаторов нервно-мышечной передачи.

Подострая мышечная слабость (развитие в течение нескольких недель) встречается при более широком круге заболеваний, включая миопатии, такие как инфекционный и идиопатический полимиозит, дерматомиозит и некоторые метаболические миопатии. Каждая форма миопатии *характеризуется поражением определенных мышц*. То есть у всех больных, страдающих

одним и тем же заболеванием, поражаются одни и те же мышцы. Таким образом, локализация мышечной слабости помогает диагностировать миопатию, что отражено в табл. 48.1.

Особенности изменений мышечной сократимости

Помимо слабости и пропорционального ей снижения сухожильных рефлексов, в пораженных мышцах происходит и несколько особых (качественных) функциональных изменений, главным образом в отношении длительной активности. При миастении длительное или повторные мышечные сокращения сопровождаются нарастанием слабости, которая уменьшается после отдыха. Например, попытка смотреть вверх в течение 2–3 мин вызывает прогрессирующий птоз, который исчезает после закрывания глаз и отдыха; диплопия и косоглазие усиливаются при постоянном взгляде вверх или вперед; разговор в течение нескольких минут приводит к нарастающей дизартрии и гнусавости голоса. Эти признаки патогномоничны для миастении.

Мышечная слабость, при которой после нескольких сокращений увеличивается сила этой группы мышц (например, при отведении руки), характерна для *миастенического синдрома Итона—Ламберта*.

Стойкое сокращение мышцы после нескольких сильных сокращений, в особенности в условиях ишемии (например, после накачивания манжетки тонометра), возникает при болезни Мак-Ардла (недостаточности мышечной фосфорилазы). Это состояние, относящееся к *истинным контрактурам*, необходимо дифференцировать от крампи и *псевдоконтрактур* (миостатическая контрактура — укорочение мышцы и сухожилия), возникающих при иммобилизации мышцы в течение длительного времени в положении сокращения (спастичность, полинейропатия, гипсование).

Замедленность и напряжение при движении, особенно при разжимании пальцев после рукопожатия («рукопожатие доярки»), уменьшающиеся при каждом последующем движении, типичны для *миотонии*; обратный феномен — нарастание замедленности и скованности после каждого сокращения (*парадоксальная миотония*) — возникает в некоторых случаях парамиотонии Эйленбурга. Миотонический феномен развивается только при сильном произвольном движении; то есть затруднение открывания глаз возникает только после их зажмуривания и отсутствует при обычном моргании; с трудом разжимается и кисть, сжатая с силой в кулак. Миотонический феномен характерен для миотонической дистрофии, врожденной парамиотонии, гиперкалиемического периодического паралича и врожденной миотонии. При миотонии после удара по мышце молоточком наблюдается длительное сокращение мышечных волокон (*перкуторная миотония*). В противоположность этому, при *отеке мышцы* вследствие кахексии или гипотиреоза возникает деформация мышцы в точке удара без ее сокращения.

Таблица 48.1. Локализация мышечной слабости при миопатиях и нейрогенных заболеваниях

№	Локализация мышечной слабости	Заболевания
1	Двусторонний парез глазных мышц, косоглазие, птоз, нарушение смыкания век, выраженная диплопия; зрачковые реакции сохранены	Миастения, окулофарингеальная дистрофия; экзофтальмическая офтальмоплегия при заболевании щитовидной железы, миотоническая дистрофия, прогрессирующая наружная офтальмоплегия, ботулизм (в сочетании с вегетативной симптоматикой)
2	Двусторонняя слабость лицевых мышц — неспособность улыбнуться, оскалить зубы, зажмурить глаза	Миастения, миотоническая дистрофия, лице лопаточноплечевая дистрофия, центральнонуклеарная, немалиновая и карнитиновая миопатии, синдром Гийена–Барре, Лаймская болезнь, саркоидоз, синдром Мебиуса
3	Бульбарный паралич — дисфония, дизартрия, дисфагия, атрофия языка; в некоторых случаях — слабость жевательных и лицевых мышц	Миастения, прогрессирующий бульбарный паралич, миотоническая дистрофия, ботулизм, полимиозит или миозит с включениями телец, аномалия Киари, базилярная импрессия
4	Парез шейных мышц — неспособность поднять голову или разогнуть шею	Полимиозит, миозит с включениями телец, мышечная дистрофия, в редких случаях — прогрессирующая спинальная амиотрофия (болезнь двигательного нейрона)
5	Слабость дыхательных мышц и туловищной мускулатуры	Болезнь двигательного нейрона, недостаточность кислой мальтазы, мышечная дистрофия, синдром Гийена–Барре, миастения
6	Двусторонний парез верхних конечностей — свисающие руки	Болезнь двигательного нейрона, синдром Гийена–Барре или порфирия не характерны для миопатий, за исключением лопаточноплечевой дистрофии
7	Двусторонний парез нижних конечностей	Характерен для полинейропатии и болезни двигательного нейрона
8	Парезы плечевого и тазового поясов и конечностей	Полимиозит, врожденные миопатии, прогрессирующая мышечная дистрофия
9	Дистальные парезы конечностей — свисающая стопа, петушиная походка, свисающая кисть, слабость кистей	Дистальные мышечные дистрофии, скапулоперонеальная миодистрофия, амиотрофия Кугельберга–Веландер, наследственные полинейропатии, хронические приобретенные полинейропатии
10	Генерализованные парезы	Эпизодические: гипо- или гиперкалиемический параличи. Постоянные: болезнь Верднига–Гоффмана (острая инфантильная спинальная амиотрофия), хроническая спинальная инфантильная амиотрофия, редко — выраженные стадии дистрофии, синдром Гийена–Барре
11	Паралич отдельных мышц или групп мышц	Почти всегда свидетельствует о поражении нервов или спинного мозга, иногда — миозит с включениями телец

Миотонию дифференцируют от нейромиотонии и родственных заболеваний (см. с. 613), а также от нарастающей мышечной напряженности и постепенного затруднения расслабления, которые возникают при столбняке и некоторых редких заболеваниях, характеризующихся избыточной активацией двигательных нейронов спинного мозга, что обсуждается далее. При тетании вследствие гипокальциемии мышца, возбужденная различным образом, может оставаться в спазмированном состоянии (крампи) на длительное время.

Другие характеристики мышечных заболеваний

В дополнение к слабости денервация мышцы сопровождается снижением мышечного тонуса. У детей с *гипотонией* отмечается чрезмерная «гибкость». Этот симптом имеет особое значение при мышечных или нервно-мышечных заболеваниях у младенцев, поскольку у них невозможно оценить произвольные мышечные сокращения. Фиксированные контрактуры суставов у новорожденных (*артрогрипоз*) — показатель слабости и неподвижности пораженных суставов во внутриутробном периоде (гл. 52).

Увеличение или уменьшение мышечной массы — еще один важный симптом нервно-мышечных заболеваний. Выраженная атрофия (уменьшение мышечной массы на 70–80 %) указывает на мышечную дистрофию или нейрогенную денервацию. В первом случае атрофия возникает за счет снижения числа мышечных волокон, во втором — из-за уменьшения их объема. Менее выраженная атрофия (уменьшение мышечной массы на 20–25 %) встречается при бездействии мышцы различного происхождения (атрофия бездействия). Увеличение объема мышцы может быть результатом повышенной нагрузки (рабочая гипертрофия) или ранним проявлением некоторых мышечных дистрофий. Обычно увеличение мышцы при дистрофиях возникает вследствие ее инфильтрации жировыми клетками и сочетается с мышечной слабостью, поэтому и называется *псевдогипертрофией*.

Судороги, спазмы и крампи — другие симптомы, которые возможны при некоторых мышечных заболеваниях. Фибрилляции и фасцикуляции обсуждались в гл. 3 и 45, крампи будут рассмотрены в гл. 55. Фибрилляции — электромиографические изменения, вызванные денервацией. Фасцикуляции и крампи обусловлены гипервозбудимостью неповрежденной двигательной единицы; в большинстве случаев они бывают доброкачественными и не свидетельствуют о заболевании, хотя распространенные и выраженные фасцикуляции и крампи встречаются при болезни двигательного нейрона. При этом заболевании они сочетаются с мышечной слабостью, атрофией и изменением рефлексов. Растормаживание тормозных мотонейронов серого вещества спинного мозга — причина повышенного мышечного тонуса при столбняке и синдроме «ригидного человека». *Постоянная мышечная активность*, при которой части нескольких мышц или все мышцы непрерывно подергиваются, может быть следствием избыточной

возбудимости двигательных единиц или одним из проявлений почечной недостаточности и гипокальциемии.

Боль относится к редким симптомам первично-мышечных заболеваний. Даже полимиозит и дерматомиозит в большинстве случаев протекают без боли. Боль, возникающая при перегрузке нетренированных мышц, вероятно, обусловлена некрозом отдельных мышечных волокон. Однако если боль становится основной жалобой после небольших физических нагрузок, то возможны скрытые нарушения мышечной сократимости, вызванные гипотиреозом или ферментативной недостаточностью (например, дефицитом Ca^{2+}-АТФазы). В тех случаях, когда боль сочетается с признаками нервно-мышечной патологии, чаще повреждены нервы или кровеносные сосуды мышечной либо соединительной ткани или околосуставных структур (например, ревматическая полимиалгия, фасциит, синдром Гийена—Барре, Лаймская болезнь). Крампи вне зависимости от причины сопровождаются болью и болезненностью при пальпации мышцы. Большинство пациентов, обращающихся с жалобами на утомляемость и ноющие боли в мышцах, страдают неврастенией и депрессией, хотя причиной может быть и недавно перенесенная вирусная инфекция, и синдром хронической усталости.

Объемное образование в мышце может быть обусловлено кровоизлиянием, инфарктом, опухолью, выпячиванием мышцы через фасциальный листок или разрывом сухожилия с сокращением мышцы. При так называемых фибромиалгии или фибромиозите в мышцах иногда можно пропальпировать болезненные узелки, однако биопсия редко обнаруживает морфологические изменения.

Диагностика мышечных заболеваний

Изложенные в этой главе данные имеют диагностическую значимость. Если их использовать в клиническом анализе вместе с возрастом пациента на момент развития заболевания, его динамикой и длительностью, наличием или отсутствием наследственной отягощенности, можно определить все наиболее распространенные мышечные заболевания. Подъем уровня КФК подтверждает первично-мышечное поражение. ЭМГ помогает в диагнозе, в особенности отличить денервационную атрофию от миопатии. Точно поставить диагноз позволяет биопсия.

Диагностика миопатий в клинической практике облегчается знанием нескольких основных синдромов. Описанию этих синдромов и заболеваний, при которых они проявляются, посвящены гл. 49–55.

ЛИТЕРАТУРА

Adams R. D. Thayer lectures: I. Principles of myopathology. II. Principles of clinical mycology // Johns Hopkins Med. J. — 1972. — Vol. 131. — P. 24.

Brooke M. H. A Clinician's View of Neuromuscular Diseases, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986.

Engel A. G., Franzini-Armstrong C. (eds.) Myology, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1994.

Fenichel G. M., Cooper D. O., Brooke M. H. (eds.) Evaluating muscle strength and function: proceedings of a workshop // Muscle Nerve. — 1990. — Vol. 13 (suppl.). — P. 1–57.

Mastaglia F. L., Laing N. G. Investigation of muscle disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1996. — Vol. 60. — P. 256.

ГЛАВА 49

Воспалительные миопатии

Инфекционные и неинфекционные воспалительные заболевания мышц занимают важное место среди миопатий. Однако многие расстройства необоснованно относят к этой категории мышечных заболеваний. Этиология и патогенез наиболее распространенных миозитов все еще не выяснены.

Инфекционные формы полимиозита

Среди инфекционных причин полимиозита только трихинеллез встречается достаточно часто. Легкие формы трихинеллеза могут протекать субклинически. Кроме того, мышцы могут поражаться при токсоплазмозе, цистицеркозе, трипаносомозе, инфекции, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, и вирусных инфекциях, вызванных вирусами Коксаки В (плевродиния или болезнь Борнхолма), гриппа, Эпштейна—Барра, ВИЧ, однако при этих заболеваниях обычно на первый план выходят другие симптомы.

Трихинеллез возникает при употреблении недостаточно обработанной свинины, содержащей цисты с личинками *Trichinella spiralis*. Сначала развивается гастроэнтерит, который позже сменяется диссеминированной инвазией с поражением поперечно-полосатых мышц, но слабость возникает преимущественно в мышцах языка, жевательных, глазных и глоточных. Пораженные мышцы незначительно увеличены в размере и болезненны, что сочетается с инфекцией конъюнктив, отеком лица и периорбитальной клетчатки. При пальпации отмечается болезненность и других мышц. Редко в острой фазе заболевания развиваются симптомы поражения головного мозга, возможно, в результате кардиальной эмболии, вызванной трихинеллезным миокардитом.

Эозинофилия, достигающая максимума на третьей-четвертой неделе инфицирования, — наиболее важный лабораторный признак заболевания. В период между третьей и четвертой неделей заболевания появляются специфические антитела в сыворотке крови. Диагноз можно подтвердить биопсией мышц, однако это исследование в большинстве случаев не требуется. Обычно паразитарная инвазия сопровождается значительным повышением уровня КФК.

Как правило, симптомы исчезают самостоятельно, но в тяжелых случаях рекомендуется применение тиабендазола в дозе 25 мг/кг 2 раза в сутки и преднизолона в дозе 40–60 мг в сутки в течение 10–14 дней.

Идиопатический полимиозит и дерматомиозит

Полимиозит и дерматомиозит сравнительно часто встречаются в специализированных клиниках. При этих заболеваниях поражаются мышцы проксимальных отделов конечностей, тазового и плечевого пояса, в меньшей степени — мышцы шеи, глотки и гортани. Полимиозитом называют избирательное поражение мышц, дерматомиозитом — сочетанное поражение мышц и кожи. При сочетании с другими заболеваниями соединительной ткани говорят о полимиозите или дерматомиозите с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, склеродермией или смешанным заболеванием соединительной ткани.

Клиническая картина полимиозита представлена симметричной слабостью мышц проксимальных отделов конечностей, плечевого и тазового пояса, развивающейся на протяжении нескольких недель или месяцев. Болеют мужчины и женщины всех возрастов, однако несколько чаще женщины и люди среднего и пожилого возраста. Обычно отсутствуют боль, повышение температуры тела или другие признаки начала заболевания. Слабость мышц бедра проявляется затруднением подъема по лестнице, вставания из глубокого кресла, с колен или корточек. Реже первыми поражаются мышцы плеча и проксимальных отделов рук, при этом работа руками, поднятыми выше головы (причесать волосы, положить предмет на верхнюю полку), становится крайне сложной. Часто больным трудно удерживать голову из-за слабости задних шейных мышц, присоединяются дисфагия и дисфония. Пораженные мышцы безболезненны, сухожильные рефлексы лишь слегка ослаблены, атрофия не выражена. Встречаются локальные формы заболевания с изолированным поражением мышц плеча или тазового пояса, задних шейных мышц. В редких случаях в начале заболевания симптомы преобладают в одной из конечностей. Иногда вовлекается миокард.

При дерматомиозите кожные проявления могут предшествовать, появляться одновременно или позднее поражения мышц. Иногда они представлены небольшим числом эритематозных пятен или шелушением, а иногда диффузным эксфолиативным дерматитом или склеродермией. Характерны лиловое окрашивание спинки носа, щек, лба и вокруг ногтей, а также незначительный периорбитальный отек и отек вокруг рта.

Приблизительно от трети до половины всех случаев полимиозита и дерматомиозита развиваются в рамках заболеваний соединительной ткани. По данным разных исследований, в 8–30 % случаев полимиозит и более часто дерматомиозит возникают в сочетании со злокачественным новообразованием (обычно рак легкого или толстой кишки у мужчин, рак груди и яичников у женщин).

Особые формы дерматомиозита наблюдаются у детей. Помимо поражения кожи и мышц развивается васкулит с поражением сосудов кишечника. При этом характерны боль, периодическое повышение температуры тела, мелена и рвота кофейной гущей. Возможна перфорация кишечника. На поздних стадиях заболевания образуются сгибательные контрактуры и подкожные кальцификаты.

Характерно повышение уровня КФК, трансаминаз и альдолазы. СОЭ может повышаться или остаться в пределах нормы. Почти у четверти больных полимиозитом и дерматомиозитом выявляются антитела к РНК-синтетазе, анти-Jo1, что специфично для этих заболеваний. Ревматоидный фактор и антинуклеарные антитела находят менее чем в половине случаев. Эозинофилия и нейтрофилия, как правило, отсутствуют. При ЭМГ у 85 % пациентов обнаруживаются изменения, характерные для миопатии, но также могут регистрироваться фибрилляции, что свидетельствует о поражении терминальных ветвей аксонов двигательных нейронов. Необходимо помнить о возможности злокачественного новообразования, что требует более тщательного обследования.

Морфологические изменения. В *биоптате мышц* при полимиозите находят рассеянные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток, а также разрушенные мышечные волокна на стадии некроза и регенерации. Вокруг сосудов инфильтраты, в основном, состоят из В-лимфоцитов, а вокруг некротизированных мышечных волокон — из Т-лимфоцитов. Поскольку объем материала, полученного при биопсии, невелик, соотношение обнаруженного воспаления и некроза варьирует в широких пределах. Дерматомиозит характеризуется множеством дополнительных изменений (дегенерация и атрофия перифасцикулярных мышечных волокон, тубулярные скопления в эндотелиальных клетках). При *дерматомиозите у детей* ведущими патоморфологическими признаками являются васкулит и окклюзия кровеносных сосудов мышц фибриновыми тромбами с формированием вокруг зон инфарктов мышцы.

В патогенезе предполагаются аутоиммунный процесс с образованием антител к кровеносным сосудам мышц при дерматомиозите и Т-клеточная агрессия, направленная на мышечные волокна, при полимиозите.

Лечение. В большинстве медицинских центров при полимиозите и дерматомиозите используется *преднизолон* в дозе 60 мг/сут. При улучшении состояния, что оценивается по увеличению мышечной силы и снижению уровня КФК в сыворотке, дозу постепенно снижают на 5 мг каждые 2–3 недели. После того как доза преднизолона достигает 20 мг/сут, предпочтителен переход на прием препарата через день в дозе по 40 мг/сут. В течение 6–12 месяцев или более продолжают прием поддерживающей дозы преднизолона — 7,5–20 мг/сут. В случае рецидива дозу вновь повышают.

Если монотерапия кортикостероидами не эффективна, преднизолон в небольшой дозе комбинируют с *метотрексатом* (25–30 мг/нед. в/в) или

азатиоприном (150–300 мг/сут внутрь). Иногда преднизолон назначают вместе с азатиоприном с самого начала, поскольку при этом требуется меньшая доза кортикостероида. Плазмаферез и внутривенное введение иммуноглобулина часто вызывают кратковременное улучшение. Для предотвращения стойких контрактур показана физиотерапия: легкий массаж, пассивные движения и вытяжение мышц.

Прогноз благоприятный, за исключением тех случаев, когда выявляется злокачественное новообразование. Полностью выздоравливают 20 % больных. В большинстве остальных случаев состояние улучшается, происходит полное или частичное восстановление, но необходима длительная терапия.

Миозит с включениями телец

Это особое дегенеративное и воспалительное заболевание мышечной ткани неясного генеза. Чаще развивается у мужчин и характеризуется парезами дистальных мышц конечностей. Нередко поражается лишь одна группа мышц (четырехглавая мышца бедра или мышцы предплечья, в особенности сгибатели пальцев). Дисфагия развивается редко. Терапия кортикостероидами не эффективна. Почти всегда заболевание развивается спорадически, но известны и наследственные формы (обычно аутосомно-рецессивные).

Уровень КФК повышен, но менее значительно, чем при полимиозите и дерматомиозите; примерно в 20 % случаев уровень КФК в норме. Патоморфологические изменения разнообразны: внутриядерные и цитоплазматические включения, состоящие из скопления фибрилл и субсарколеммных завитков мембран, в сочетании с некрозом волокон, незначительной клеточной инфильтрацией и признаками регенерации. Ген, отвечающий за развитие редкой наследственной формы, расположен в 9-й хромосоме. Остается неясным, является ли эта наследственная миопатия действительно формой миозита с включениями телец, или она представляет другую миопатию. Миозит с включениями телец хуже поддается *лечению*, чем полимиозит и дерматомиозит. Обычно назначают кортикостероиды, плазмаферез или вводят иммуноглобулины, но все это дает обычно незначительный эффект. По сути, миозит с включениями телец необходимо заподозрить во всех случаях полимиозита, при котором не эффективны кортикостероиды.

Острый некроз скелетных мышц (рабдомиолиз) и миоглобинурия

Любая патология, сопровождающаяся быстрым разрушением мышечной ткани, может приводить к поступлению миоглобина в кровеносное русло и изменению цвета мочи. Миоглобин можно обнаружить в моче с помощью любого теста для определения скрытой крови. Мышцы становятся болезненными, напряженными, слабыми, значительно повышается уро-

вень КФК в сыворотке. В большинстве случаев выздоровление наступает самостоятельно в течение нескольких дней или недель, но значительная миоглобинурия может повлечь за собой поражение почек с развитием острого канальцевого некроза.

Рабдомиолиз и миоглобинурия возникают при следующих состояниях:

1. Значительное размозжение, сдавление или инфаркт мышц.
2. Перегрузка отдельных мышц, особенно тех, которые расположены в узком претибиальном фасциальном пространстве. Инфаркт мышц в узких фасциальных пространствах, который иногда возникает у больных сахарным диабетом.
3. Распространенный некроз мышц при полимиозите и дерматомиозите.
4. *Алкоголизм* — частая причина рабдомиолиза. Он описывается вместе с другими токсическими миопатиями в гл. 51.
5. Прием лекарственных средств, в особенности препаратов статинового ряда (для снижения уровня холестерина), азатиоприна; отравление токсинами ядовитых рыб и особенно алкоголем у некоторых людей (см. далее и гл. 51).
6. *Гликогенозы*: недостаточность мышечной фосфорилазы (болезнь Мак-Ардла), недостаточность фосфофруктокиназы (болезнь Таруи), миопатии при болезнях накопления липидов, недостаточность пальмитилтрансферазы и недостаточность фосфоглицераткиназы. При первых двух заболеваниях также выявляются другие симптомы, характерные для миопатий (см. табл. 51.2 в гл. 51); другие патологии очень редки, информацию о них можно найти в специальной литературе по миологии.
7. *Пароксизмальная миоглобинурия* (а также болезнь Мейер—Бетца и родственные заболевания) — наследственное, рецидивирующее заболевание с наличием или без миопатии или дистрофии. Обычно эпизоды миоглобинурии возникают при значительной физической нагрузке, часто на фоне инфекции или голодания.
8. *Злокачественная гипертермия* возникает после анестезии у больных с врожденным (аутосомно-доминантным) дефектом мышечного метаболизма, который делает их чувствительными к определенным веществам, в частности к ингаляционным анестетикам и сукцинилхолину. К основным клиническим признакам заболевания относятся внезапная скованность жевательных и других мышц, значительное повышение температуры тела (до 42–43 °С), сосудистый коллапс и отсутствие стволовых рефлексов. Если не прекратить анестезию и не снизить температуру тела, возможен летальный исход. Эффективно внутривенное введение дантролена. При заболевании развивается распространенный некроз мышечных волокон, значительно повышается

уровень КФК в сыворотке (см. с. 610). *Злокачественный нейролептический синдром* имеет много сходных проявлений (гл. 43 и 58).

9. *Миопатия терминальных состояний* обсуждается на с. 584 вместе с миопатией, вызванной кортикостероидами, так как имеет с ней общие механизмы патогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

Banker B. Q., Victor M. Dermatomyositis (systemic angiopathy) of childhood // Medicine. — 1966. — Vol. 45. — P. 261.

Dalakas M. C. Polymyositis, dermatomyositis, and inclusion-body myopathy // N. Entgl. J. Med. — 1991. — Vol. 325. — P. 1487.

Dalakas M. C. Progress in inflammatory myopathies: good but not good enough // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2001. — Vol. 70. — P. 569.

Engel A. G., Hohlfeld R., Banker B. Q. The polymyositis and dermatomyositis syndromes // Myology, 2nd ed. / *A. G. Engel, C. Franzini-Armstrong* (eds.). New York: McGraw-Hill, 1994. P. 1335–1383.

Garlepp M. J., Mastaglia F. L. Inclusion body myositis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1996. — Vol. 60. — P. 251.

Mikol J., Engel A. G. Inclusion body myositis // Myology, 2nd ed. / *A. G. Engel, C. Franzini-Armstrong* (eds.). New York: McGraw-Hill, 1994. P. 1384–1398.

Sigurgeirsson B., Lindelof B., Edhag O., Allander E. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 326. — P. 363.

ГЛАВА 50
Мышечные дистрофии

Мышечными дистрофиями называют прогрессирующие наследственные дегенеративные заболевания поперечно-полосатых мышц. Поражаются только мышцы и не затрагиваются мотонейроны спинного мозга, нервы и нервные окончания. Для всех мышечных дистрофий характерны симметричная мышечная слабость и атрофия, отсутствие изменений чувствительности, относительная сохранность сухожильных рефлексов и наследственно-семейная отягощенность.

Другие первично-дегенеративные заболевания мышц, обусловленные наследственными нарушениями обмена веществ (например, недостаточностью мышечной фосфорилазы), а также поражениями мышц при врожденных и относительно непрогрессирующих расстройствах с типичными морфологическими изменениями (например, миотубулярная (центронуклеарная) миопатия, немалиновая миопатия), относят к метаболическим и врожденным миопатиям соответственно. Они рассматриваются отдельно в гл. 52.

В табл. 50.1 представлены известные типы прогрессирующих мышечных дистрофий с указанием типа наследования, локализации патологического гена, кодирующего заболевание, а также вещества, кодируемого поврежденным геном (в тех случаях, когда такое вещество известно). Подробнее описаны только наиболее часто встречающиеся мышечные дистрофии.

Миодистрофия Дюшенна (тяжелая генерализованная мышечная дистрофия детей)

Этот тип дистрофии проявляется в раннем детском возрасте и даже у младенцев и прогрессирует, приводя к обездвиженности и смерти в раннем взрослом возрасте. Заболеваемость составляет 13–33 случая на 100 000 родившихся мальчиков в год. Патология имеет Х-сцепленный рецессивный характер наследования и передается мальчику от матери, у которой нет клинических симптомов заболевания, но при тщательном обследовании обнаруживаются скрытые признаки мышечного поражения (см. ниже).

Клинические проявления разнообразны. Большинство больных мальчиков сначала могут ходить и даже бегать, но постепенно им становится трудно

Таблица 50.1. Мышечные дистрофии

Заболевание	Тип наследования	Локализация гена	Продукт гена, образование которого нарушается
Миодистрофии Дюшенна и Беккера	Х-сцепленный рецессивный	Xp21	Дистрофин
Миодистрофия Эмери–Дрейфуса	То же	Xq28	Эмерин
Дистрофическая миотония	Аутосомно-доминантный	19q13.2–19q13.3	Миотонинпротеинкиназа
Проксимальная миотоническая миопатия	То же	–	–
Врожденные миодистрофии (ВМД)			
Классическая мерозинпозитивная ВМД	Аутосомно-рецессивный	–	–
Классическая мерозиннегативная ВМД	То же	6q22	Ламинин α-2 (мерозин)
ВМД Фукуямы	»	9q31–33	–
Синдром Уолкера–Варбурга	»	9q31–33	–
Цереброокулярная миодистрофия	»	–	–
Лице-лопаточно-плечевая миодистрофия	Аутосомно-доминантный	4q35	–
Скапулоперонеальная миодистрофия	То же	12	–
Конечностно-поясные миодистрофии			
Конечностно-поясная миодистрофия 1A	Аутосомно-доминантный	5q22.3–5q31.3	–
Конечностно-поясная миодистрофия 1B (миопатия Бетлема)	»	21q22.3	–
Конечностно-поясная миодистрофия 1C	»	3p25	Кавеолин
Конечностно-поясная миодистрофия 2A	Аутосомно-рецессивный	15q15.1–15q21.1	Кальций-активируемая нейтральная протеаза (кальпаин-3)
Конечностно-поясная миодистрофия 2B	То же	2p 13–16	Дисферлин

Таблица 50.1. Мышечные дистрофии (*окончание*)

Заболевание	Тип наследования	Локализация гена	Продукт гена, образование которого нарушается
Конечностно-поясная миодистрофия 2C (тяжелая детская аутосомно-рецессивная миодистрофия)	»	13q12 (перицентромерно)	5-гликопротеин 35 кДа
Конечностно-поясная миодистрофия 2D (тяжелая детская аутосомно-рецессивная миодистрофия)	»	17q12–q21 33	5-гликопротеин 50 кДа (адхалин)
Конечностно-поясная миодистрофия 2E (тяжелая детская аутосомно-рецессивная миодистрофия)	»	4q12	5-гликопротеин 43 кДа (гетарозин)
Конечностно-поясная миодистрофия 2F	»	5q33–34	5-гликопротеин
Дистальные миодистрофии			
Дистальная миодистрофия с поздним началом 1 (тип Веландер)	Аутосомно-доминантный	14	–
Дистальная миодистрофия с поздним началом 2 (тип Марксберри)	То же	–	–
Дистальная миодистрофия с ранним началом 1 (тип Нонака)	Аутосомно-рецессивный	–	–
Дистальная миодистрофия с ранним началом 2 (тип Миюоши)	То же	2p12–14	Дисферлин
Окулофарингеальная миодистрофия	Аутосомно-доминантный	14q11.2–14q13	–

подниматься по лестнице или вставать с пола. Мышцы тазового пояса поражаются раньше, чем плечевого. Икроножные мышцы, иногда четырехглавые мышцы бедра и дельтовидные, как правило, увеличены в размере и уплотнены, однако вскоре их сила снижается (псевдогипертрофия). Другие мышцы бедер, тазового и плечевого пояса атрофируются на ранних стадиях заболевания. Характерна «утиная» походка вразвалочку, так как ослабление ягодичных мышц компенсируется бедренными. В нижнем отделе позвоночника усиливается лордоз, живот выпячивается; ослабление паравертебральных мышц приводит к развитию кифосколиоза (см. рис. 50.1). Сухожильные рефлексы снижаются пропорционально мышечной слабости, ахиллов рефлекс обычно вызывается в связи с относительной сохранностью икроножных мышц. Слабость дыхательной мускулатуры и кифосколиотическая деформация представляют опасность для жизни, когда больной становится лежачим. На поздних стадиях заболевания обычно поражается сердечная мышца, что приводит к увеличению размеров сердца, нарушению проводимости и развитию сердечной недостаточности.

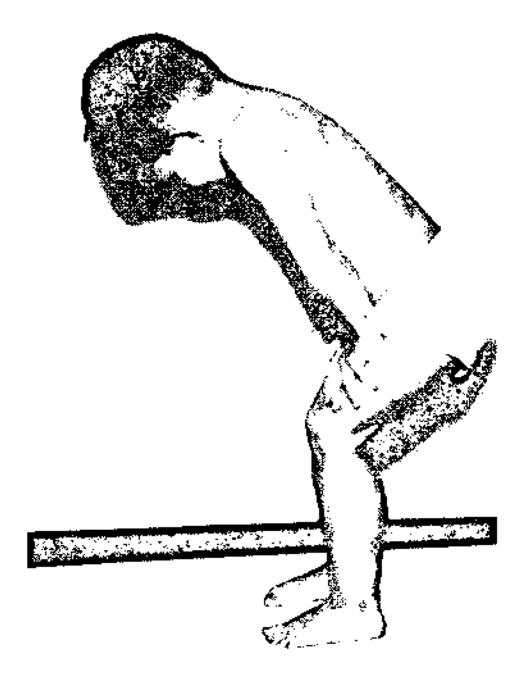


Рис. 50.1. Фотография четырехлетнего мальчика, страдающего миодистрофией Дюшенна, пытающегося подняться с пола. Обратите внимание на гипертрофию икроножных мышц и латеральных мышц бедра и атрофию лопаточных мышц (*Из Engel A. G., Yamamoto M., Fischbeck K. H.: Dystrophinopathies, in Engel A. G., Franzini-Armstrong C. (eds.): Myology, 2-е изд., Нью-Йорк, McGraw-Hill, 1994, с. 1140.*)

Лабораторная диагностика. Практически во всех случаях в крови повышается уровень КФК, что может предшествовать мышечной слабости. Изменения на ЭМГ характерны для миопатии. У женщин — носителей патологического гена почти всегда незначительно увеличены икроножные мышцы, выявляется легкая мышечная слабость, повышен уровень КФК, имеются легкие изменения на ЭМГ и в биоптате мышцы.

Биопсия мышц выявляет диффузную гибель мышечных волокон (то есть без связи с двигательными единицами), их замещение жировыми клетками и фиброзной тканью; некоторые из оставшихся волокон гипертрофированы. В менее пораженных участках мышц выявляются группы сократившихся мышечных волокон, что свидетельствует об их повышенной возбудимости; отдельные мышечные волокна и их небольшие группы находятся на разных стадиях дегенерации и регенерации.

Миодистрофия Беккера

Это другая форма Х-сцепленной дистрофии, которая встречается реже и протекает легче, чем миодистрофия Дюшенна. Заболеваемость составляет 3–6 случаев на 100 000 населения. Слабость и гипертрофия возникают в тех же мышечных группах, что и при миодистрофии Дюшенна, но заболевание начинается в более позднем возрасте (от 5 до 45 лет, в среднем — в 11 лет) и продолжительность жизни более длительная. Не характерны кардиальные и интеллектуальные нарушения.

Этиология миодистрофий Дюшенна и Беккера. Важнейшим достижением, позволившим понять этиологию этих заболеваний, стало открытие патологического гена, расположенного на коротком плече Х-хромосомы, и белка, кодируемого этим геном. При дистрофии Дюшенна белок, названный *дистрофином*, не синтезируется; при дистрофии Беккера количество дистрофина значительно уменьшено, а его структура изменена. При промежуточных формах дистрофина больше, чем при форме Дюшенна, но меньше, чем при форме Беккера. Эти данные позволяют диагностировать заболевание при помощи анализа ДНК больного, а также количественного определения дистрофина в биоптате мышцы.

К сожалению, эти данные не привели к созданию эффективного лечения. На ранних стадиях дистрофии Дюшенна физические упражнения и, возможно, ежедневный прием преднизолона могут замедлить прогрессирование заболевания. Доказана эффективность лишь вспомогательных мероприятий, таких как искусственная вентиляция легких в ночное время. Двигательную активность желательно поддерживать как можно дольше.

Миодистрофия Эмери—Дрейфуса

Относительно доброкачественная миодистрофия с Х-сцепленным типом наследования. От миодистрофий Дюшенна и Беккера отличается локали-

зацией мышечной слабости, отсутствием гипертрофии и развитием контрактур в локтевых и коленных суставах. Описана Эмери и Дрейфусом. При этой дистрофии может наблюдаться тяжелое поражение сердца (нарушение проводимости и кардиомиопатия).

Лице-лопаточно-плечевая миодистрофия Ландузи—Дежерина

Как и другие наследуемые по доминантному типу заболевания, миодистрофия Ландузи—Дежерина проявляется в старшем детском или подростковом возрасте, реже у молодых людей. Обычно начальными проявлениями становятся затруднение подъема рук над головой и крыловидные лопатки, хотя двусторонняя слабость лицевых мышц может наблюдаться с подросткового возраста. Не удается крепко зажмурить глаза и сжать губы. Атрофия и слабость наблюдаются преимущественно в мышцах плечевого пояса (трапециевидных, грудных, грудино-ключично-сосцевидных, зубчатых, ромбовидных) и проксимальных мышцах рук. Мышцы предплечья не изменяются. Как правило, мышцы тазового пояса и бедра вовлекаются позднее и в меньшей степени. При одном варианте заболевания непораженными остаются лицевые мышцы, при другом — отмечается значительное вовлечение мышц тазового пояса и проксимальных отделов ног.

Заболевание прогрессирует медленно, и может показаться, что оно останавливается в развитии на длительное время, в связи с чем многие пациенты достигают зрелого возраста. Сердечная функция и интеллект не нарушаются. Уровень КФК в сыворотке немного повышен, а изменения на ЭМГ характерны для миопатии. Измененный ген расположен в локусе 4q.

Окулярная и окулофарингеальная миодистрофии

Наиболее известная форма — *прогрессирующая наружная офтальмоплегия* — была описана в XIX в. Грефе. Условно относимые к миодистрофиям большинство или даже все случаи таких миопатий представляют митохондриальную патологию. Заболевание характеризуется симметричным парезом всех наружных мышц глаза, обычно без диплопии. Симптомы возникают в детстве и медленно прогрессируют. Парез мышцы, поднимающей верхнее веко, — ранний и мучительный симптом заболевания. К среднему и пожилому возрасту поражаются и другие мышцы, обычно незначительно. Тип наследования — аутосомно-рецессивный или доминантный, но в большинстве случаев митохондриальный (материнский). Офтальмоплегию в сочетании с пигментным ретинитом, маленьким ростом, повышением уровня белка в ЦСЖ и блокадой сердца называют *синдромом Кирнса—Сейра*, который, как и прогрессирующая наружная офтальмоплегия, обусловлен генерализованным поражением митохондрий.

Окулофарингеальная миодистрофия наследуется по аутосомно-доминантному типу и уникальна в связи с поздним началом (обычно после 45 лет) и

ограниченной мышечной слабостью, которая проявляется *птозом и дисфагией*. На определенный период может помочь блефаропластика и миотомия перстневидно-черпаловидных и перстнещитовидной мышц. Прогрессирование заболевания остановить не удается, поражаются другие наружные глазные мышцы, затем мышцы плечевого и тазового поясов. Как и при других относительно легких и локальных миопатиях, уровень КФК и альдолазы может оставаться нормальным, ЭМГ изменена только в пораженных мышцах.

Дистрофическая миотония (болезнь Штейнерта)

При этой, наиболее частой, миодистрофии миотония различной степени выраженности сочетается с дистрофическими изменениями тканей. Возможна незначительная задержка умственного развития, нередко поражается сердце. Часто развиваются катаракта, лобные залысины, у мужчин — гипогонадизм. Распределение мышечной слабости и атрофии отличается от других типов миодистрофий. Тонкое, узкое лицо, атрофия височных мышц, прикрытые глаза, тонкие грудино-ключично-сосцевидные мышцы отражают вовлечение черепных мышц и в сочетании с лобными залысинами придают лицу характерный вид. Слабость глоточных и гортанных мышц делает голос тихим, монотонным, с носовым оттенком. В конечностях поражаются преимущественно дистальные мышцы, что наблюдается и при дистальных миодистрофиях, но миотония служит отличительным признаком. В некоторых семьях наблюдаются легкие и неполные по проявлениям варианты заболевания. В большинстве случаев заболевание прогрессирует медленно.

Особая форма этого заболевания — *врожденная дистрофическая миотония* — развивается у новорожденных и представляет опасность для жизни. Заболевание, как правило, передается от матери, у которой, помимо миотонии, другие симптомы могут отсутствовать. У ребенка особенно ослаблены мышцы лица и челюстей. Прикрытые веки, выступающая верхняя губа («рот карпа») и опущенная нижняя челюсть — характерные симптомы заболевания у новорожденного; возможен артрогрипоз. Трудность сосания и глотания, аспирация в бронхи, нарушение дыхания варьируют по степени выраженности. У выживших детей часто наблюдается задержка моторного и речевого развития, умственная отсталость. Миотония становится очевидной только в старшем детском возрасте.

При гистологическом исследовании мышц помимо обычных дистрофических изменений выявляются длинные ряды центральных сарколеммных ядер, саркоплазматические массы и множественные циркулярные миофибриллы. Активность КФК в сыворотке повышена незначительно. ЭМГ имеет диагностическое значение, поскольку выявляет миопатические из-

менения и миотонические разряды. Матери больного ребенка необходимо провести ЭМГ для выявления миотонии.

Специфического лечения нет. Миотонию можно уменьшить введением хинина по 0,3–0,6 г или прокаинамида по 0,5–1,0 г 4 раза в сутки. Андрогены могут дать симптоматическое улучшение при выраженном гипогонадизме. Катаракта удаляется хирургически. Наиболее частые осложнения всех дистрофий — переломы, легочные инфекции, аритмии сердца — требуют симптоматического лечения.

Измененный ген расположен в отдельном локусе 19-й хромосомы. Этот фрагмент ДНК содержит участок повторяющихся нуклеотидных триплетов, длина которого может увеличиваться в последующих поколениях, приводя к более раннему развитию и тяжелому течению заболевания, — таким образом объясняется клинический феномен антиципации. Хотя специфического лечения дистрофической миотонии нет, исследование ДНК позволяет проводить пренатальную диагностику заболевания и семейное консультирование.

Другие формы мышечных дистрофий

К ним относятся конечностно-поясные дистрофии, дистальные миодистрофии с поздним началом, скапулоперонеальная дистрофия и врожденные дистрофии немиотонического типа. Эти формы более редки, чем описанные ранее.

Конечностно-поясные миодистрофии характеризуются вовлечением мускулатуры плечевого и/или тазового пояса, началом в подростковом или молодом возрасте, поражением лиц обоих полов. Гипертрофия икроножных и других мышц отсутствует, лицевые мышцы не поражаются. Единство этой группы постепенно разрушается; в последнее десятилетие описано, по крайней мере, 9 наследственных конечностно-поясных миодистрофий (см. табл. 50.1). При *скапулоперонеальной миодистрофии* ослабевают мышцы шеи, плеча, верхних конечностей и голени; вероятен аутосомно-доминантный тип наследования. К *дистальным миодистрофиям* относится группа медленно прогрессирующих миопатий, поражающих дистальные мышцы конечностей и возникающих, в основном, во взрослом возрасте; тип наследования аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный, течение относительно доброкачественное. При *врожденной мышечной дистрофии* патология выявляется сразу после рождения. Характерны контрактуры (артрогрипоз) и различные мальформации сетчатки и ЦНС. Сравнительные характеристики этих и других миодистрофий представлены в *Myology*, 2-е изд., монографии Engel и Franzini-Armstrong. Диагностические критерии всех первично-мышечных заболеваний опубликованы в монографии Европейского нервно-мышечного центра (Emery).

ЛИТЕРАТУРА

Bushby K. M. D. Making sense of the limb girdle muscular dystrophies // Brain. — 1999. — Vol. 122. — P. 1403.

Emery A. E. H. (ed.) Diagnostic Criteria for Neuromuscular Disorders, 2nd ed. London: Royal Society of Medicine Press, 1997.

Engel A. G., Franzini-Armstrong C. (eds.) Myology, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1994.

Griggs R. C., Mendell J. R., Miller R. G. Evaluation and Treatment of Myopathies. Philadelphia: Davis, 1995.

Harper P. S. Myotonic Dystrophy. Philadelphia: Saunders, 1979.

Hoffman E. P., Fischbeck K. H., Brown R. H. et al. Characterization of dystrophin in muscle-biopsy specimens from patients with Duchenne's or Becker's muscular dystrophy // N. Engl. J. Med. — 1988. — Vol. 318. — P. 1363.

Rowland L. P. Dystrophin: a triumph of reverse genetics and the end of the beginning // N. Engl. J. Med. — 1988. — Vol. 318. — P. 1392.

Victor M., Hayes R., Adams R. D. Oculopharyngeal muscular dystrophy: a familial disease of late life characterized by dysphagia and progressive ptosis of the eyelids // N. Engl. J. Med. — 1962. — Vol. 267. — P. 1267.

Walton J. N., Karpati G., Hilton-Jones D. (eds.) Disorders of Voluntary Muscle, 6th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994.

ГЛАВА 51

Метаболические и токсические миопатии

Выделяют три группы токсико-метаболических заболеваний мышц. К первой из них относится поражение поперечно-полосатых мышц при заболеваниях эндокринной системы (щитовидной и паращитовидной желез, гипофиза или надпочечников); ко второй — полимиопатии, причиной которых служат первичные нарушения биохимических процессов в мышечных клетках; заболевания третьей группы связаны с воздействием разнообразных токсинов и лекарственных препаратов. Ниже описаны токсико-метаболические миопатии, встречающиеся наиболее часто и имеющие наибольшее значение.

ЭНДОКРИННЫЕ МИОПАТИИ

Миопатии при заболеваниях щитовидной железы

Выделяют:

1) хроническую тиреотоксическую миопатию;
2) экзофтальмическую офтальмоплегию (инфильтративную офтальмопатию);
3) гипер- или гипотиреоз в сочетании с миастенией;
4) периодический паралич, связанный с гипертиреозом;
5) мышечную гипертрофию и замедление процесса сокращения и расслабления мышц при гипотиреозе.

Тироксин оказывает влияние на сокращение поперечно-полосатых мышечных волокон, но не влияет на проведение возбуждения по нерву, нервно-мышечную передачу и распространение импульса через сарколемму (мембрану мышечных волокон). При *гипертиреозе* уменьшается длительность мышечного сокращения, что вызывает повышенную утомляемость и снижение мышечной силы. При *гипотиреозе*, напротив, сокращение и расслабление мышц замедлены. Считается, что скорость мышечного сокращения связана с количеством миозиновой АТФазы, которое повышено при

гипертиреозе и снижается при гипотиреозе. Скорость расслабления мышц зависит от скорости высвобождения и повторного накопления кальция в саркоплазматическом ретикулуме.

При *хронической гипертиреоидной* или *тиреотоксической миопатии* характерна прогрессирующая мышечная слабость и атрофия мышц, наиболее выраженная в мышцах бедер (базедова параплегия) и плечевого пояса. При прогрессировании этих симптомов клиническая картина может напоминать таковую при болезни двигательной системы, особенно при появлении тремора и подергиваний мышц во время их сокращений. Однако отсутствуют фасцикулярные подергивания в покое и уровень мышечных ферментов в крови не повышен. Биопсия мышц выявляет незначительно выраженную атрофию мышечных волокон I и II типа. При проведении ЭМГ патологии, как правило, не выявляется. Лечение тиреотоксикоза приводит к полному исчезновению симптомов миопатии.

При *экзофтальмической офтальмоплегии* (офтальмоплегия Грейвса) возникают утолщение и инфильтрация глазных мышц лимфоцитами, моноцитами и липоцитами и дегенерация большого количества мышечных волокон. Появляются страбизм и диплопия, которая наиболее выражена при взгляде вверх, что обусловлено непропорционально большим утолщением и укорочением медиальной и нижней прямых мышц по отношению к другим глазным мышцам. Предполагается, что патология мышц глаз, которая может быть выявлена при проведении УЗИ или КТ глазницы, связана с появлением в крови антител к соединительной ткани глазных мышц (глюкозаминогликаны). Экзофтальм может быть двусторонним и асимметричным, его развитие связано с утолщением тканей глазницы; экзофтальм следует дифференцировать от опухоли и псевдотуморозного разрастания в глазнице.

При гипертиреозе, который относится к аутоиммунным заболеваниям, повышена заболеваемость *миастенией*, представляющей собой типичную аутоиммунную, чувствительную к простигмину форму заболевания (гл. 53). Симптомы миастении могут предшествовать развитию гипертиреоза либо наоборот; оба заболевания могут протекать независимо друг от друга, и лечение каждого из них должно проводиться раздельно.

Гипокалиемический периодический паралич, дебют которого по времени совпадает с развитием гипертиреоза, особенно часто встречается среди азиатов. Медикаментозная коррекция дисфункции щитовидной железы приводит к обратному развитию симптомов периодического паралича (гл. 54).

При *гипотиреозе, микседеме* и *кретинизме* мышцы увеличены в размере, появляются замедление, скованность и неловкость движений. Увеличение мышцы языка приводит к дизартрии. При исследовании сухожильных рефлексов замедлено как расслабление, так и сокращение мышц. В некоторых случаях обнаруживается отек мышц и прогрессирующий мышечный спазм.

Повышен уровень креатининфосфокиназы в крови. Потенциалы действия при ЭМГ могут напоминать миопатические, однако мышечная биопсия не выявляет существенных изменений.

Кортикостероидная миопатия

Слабость и атрофия мышц тазового, плечевого пояса и проксимальных отделов конечностей, особенно нижних, развиваются при болезни Кушинга и длительной кортикостероидной терапии. Пациенту становится трудно встать со стула, подняться по лестнице и поднять руки выше уровня плеч. Мышцы бедер и голеней становятся дряблыми и истонченными. Уровень креатининфосфокиназы и альдолазы в крови не изменен; при биопсии мышц выявляются только незначительно выраженное истончение и повышенная вариабельность размера мышечных волокон. В большей степени поражаются волокна IIВ типа. Отмена кортикостероидов или уменьшение их дозы, а также лечение болезни Кушинга приводят к улучшению и исчезновению симптомов миопатии.

При затяжном течении тяжелых заболеваний, лечение которых проводится высокими дозами кортикостероидных гормонов, развивается острая и более тяжелая форма полимиопатии (*острая квадриплегическая миопатия; миопатия критических состояний*). Одновременное применение препаратов, блокирующих нервно-мышечную передачу, вероятно, вносит вклад в развитие этой специфической формы миопатии, при которой наблюдается разрушение миофиламентов. В крови повышен уровень креатининфосфокиназы. Мышечная биопсия выявляет характерные изменения в виде разрушения толстых миозиновых филаментов.

Другие виды эндокринных миопатий

Проксимальная миопатия со слабостью и повышенной утомляемостью описана при гиперпаратиреозе, гипофосфатемии (например, вызванной перееданием) и на поздних стадиях акромегалии.

ПЕРВИЧНЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МИОПАТИИ

Миопатии при гликогенозах

При гликогенозах происходит накопление гликогена в мышечных волокнах, что приводит к снижению сократительной способности мышц. В основе этих заболеваний лежит ферментативная недостаточность, в результате которой нарушен процесс превращения гликогена мышц в глюкозу и дальнейший метаболизм гликогена. В связи с тем, что гликогенозы встречаются редко, здесь приведены только основные признаки этих заболеваний (табл. 51.1).

Митохондриальные миопатии

Это группа наследственных миопатий, которые впервые были диагностированы у детей первых месяцев жизни с мышечной гипотонией. В последние годы в данную группу включены синдромы, при которых поражаются наружные мышцы глаза, сетчатка, периферические нервы, головной мозг и внутренние органы. При синдроме Кирнса—Сейра, для которого характерны такие признаки, как низкий рост, поражение глазных мышц, пигментный ретинит, кардиомиопатия и поражение других органов, наблюдается значительное увеличение количества митохондрий и накопление липидов в мышечных волокнах. Транспорт кислорода по цитохромной оксидантной системе может быть блокирован в каждом из нескольких этапов цикла. Исследование биоптатов мышц с применением окраски трихромом по Гомори выявляет скопления митохондрий под сарколеммой (феномен «рваных красных волокон»). В последнее время предпринимаются попытки создания рациональной классификации митохондриальных заболеваний на основании генетических и биохимических нарушений, лежащих в их основе, что рассматривается в гл. 38 полного варианта этой книги на английском языке, а также в работе DiMauro et al. (см. «Литература»).

МИОПАТИИ, ВЫЗВАННЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ТОКСИНОВ

Многие лекарственные препараты и другие химические агенты обладают миотоксическим эффектом. Наиболее значимые из них и их основные характеристики представлены в табл. 51.2. На практике наиболее распространенная причина лекарственно-индуцированного поражения мышц — прием препаратов, снижающих уровень холестерина («статинов»). При тяжелом отравлении практически все эти препараты вызывают некроз мышц (рабдомиолиз) и миоглобинурию (см. гл. 49). Злокачественная гипертермия и острая алкогольная интоксикация также приводят к развитию некроза мышц и миоглобинурии.

Алкогольная миопатия

Алкоголизм вызывает несколько типов заболеваний мышц. Первый тип представляет собой локальную компрессионно-ишемическую миопатию с поражением мышц плечевого пояса, ягодиц и голеней. Сдавление мышц вызвано тем, что в состоянии алкогольного опьянения больной может длительное время неподвижно лежать в одной позе, не реагируя на ощущения. Вследствие рвоты и диареи, в период длительных запоев может возникать гипокалиемия тяжелой степени (уровень калия менее 2 мэкв/л), которая вызывает слабость мышц преимущественно проксимальных отделов конечностей без болевых ощущений. Другой миопатический синдром возникает

Таблица 51.1. Гликогенозы, при которых поражается скелетная мускулатура*

Тип гликогеноза	II (Помпе)	II	II	III (Форбса—Кори)	IV (Андерсен)
Недостаточность фермента	Кислая мальтаза	Кислая мальтаза	Кислая мальтаза	Амилоглюкозидаза	Амилотрансглюкозидаза
Локализация гена (хромосома, локус)	17q23	17q23	17q23	1p21	
Возраст дебюта**	М	Д	В	Д–В	М–Д
Гипотония	+			+	+
Плохая переносимость физических нагрузок[1]					
Быстрая утомляемость и «второе дыхание»					
Миопатия ± атрофия	+	+	+	+	+
Выраженная слабость дыхательной мускулатуры	+	+	+		
Контрактуры				+	+
Органомегалия	+			?	+
Миоглобинурия					+
Положительный тест с ишемической нагрузкой					
Обнаружение дефицита фермента в клетках	Мышцы, лейкоциты. Ворсины хориона, амниотическая жидкость	Мышцы	Мышцы	Мышцы, лейкоциты, фибробласты	Мышцы, лейкоциты Фибробласты, амниотическая жидкость
Окруженные мембраной вакуоли, содержащие гликоген	+	+	+		
Субсарколеммальное и интермиофибриллярное скопление гликогена	+	+	+	+	+
Кислая фосфатаза внутри и снаружи вакуолей	+	+	+		+

cent — область центромеры.

[1] Миалгия, крампи, ригидность±миоглобинурия.

* При всех типах повышен уровень креатининфосфокиназы, отмечаются миопатический тип нарушений на ЭМГ, повышенная возбудимость и миотония.

** Возраст: М — младенческий, Д — детский, П — подростковый, В — взрослый.

Дополнительные признаки (не упоминаемые выше): бульбарные нарушения (II); отставание в развитии (III); неврологические нарушения (II, IX); эпилептические припадки

V (Мак-Ардля)	VII (Таруи)	VIII	IX	X	XI
Мышечная фосфорилаза	Фосфофруктокиназа	Киназа фосфорилазы В	Фосфоглицераткиназа	Фосфоглицератмутаза	Лактат дегидрогеназа
11q13	1q cent-q32	16q12-q13, 7p12	Xq13	7	11
Д, П, В	Д–В	М, Д, П, В	М, Д–В	В	П–В
		+			
+	+	+	+	+	+
+	+				+
+	+	+	+		
+	+				
		+	+		
	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+
Мышцы, лейкоциты	Мышцы Эритроциты	Мышцы	Мышцы Эритроциты	Мышцы	Мышцы
+	+	+		+	+
	+				

(VIII, IX); гипогликемические судороги (III); желтуха (VII, IX); цирроз (IV); генерализованная кожная эритема (XI); плотная консистенция мышц (II); повышение уровня аспартатаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы (II); повышение уровня билирубина (VII, IX); недостаточность лактатдегидрогеназы коррелирует с повышением уровня креатининфосфокиназы (XI); гипогликемия вследствие голодания (III); гемолитическая анемия и ретикулоцитоз (VII, IX); гемоглобинурия (IX); чрезмерное повышение уровня пирувата в сыворотке при проведении теста с ишемической нагрузкой (XI).

Таблица 51.2. Клиническая характеристика миопатий, вызванных приемом

Миопатический синдром	Препараты (токсины)	Факторы риска
Некротическая миопатия (рабдомиолиз)	1. Злоупотребление алкоголем 2. Клофибрат, гемфиброзил 3. Эпсилонаминокапро новая кислота 4. Ловастатин, правастатин, симвастатин 5. Гипервитаминоз Е 6. Фосфорорганические соединения 7. Змеиные яды (укусы змей) 8 Высокие дозы кортикостероидов при терапии критических состояний 9. Отравление бледной поганкой (Amanita phalloides) 10. Кокаин	1. Циклоспорин/ гемфиброзил 2. Почечная недостаточность 3 Продолжительность терапии > 4 нед. 5. Бесконтрольное самолечение 6. Случайный контакт с отравляющим веществом (фосфорорганические соединения)
Миоглобинурия	Широкий спектр препаратов (токсинов)	
Стероидная миопатия	1. Острая 2. Хроническая	Внутривенное введение высоких доз стероидов пациентам, находящимся на ИВЛ, на фоне применения миорелаксанта панкурония 2 Суточная доза преднизолона > 10 мг
Гипокалиемическая миопатия	1. Диуретики 2. Слабительные препараты 3 Солодковый корень, карбеноксолон 4. Амфотерицин В, толуен 5. Злоупотребление алкоголем	Голодание, физическая нагрузка
Амфофильная катионная лекарственная миопатия (лизосомальная болезнь накопления «липидоз»)	1. Хлорохин, гидроксихлорохин, хинакрин, плазмоцид 2. Амиодарон 3. Перексилин (Perhexilin)	1. Суточная доза хлорохина > 500 мг

лекарственных препаратов и токсинов

Клинические признаки	Патоморфология	Лабораторные данные
Острое или подострое развитие проксимальной миопатии, сопровождающейся болевыми ощущениями, сухожильные рефлексы обычно сохранены 5 Безболезненная 6 Тяжелая, остро развивающаяся интоксикация	Некроз, регенерация 5. Паракристаллические включения 8. Потеря миозина	Креатининфосфокиназа ↑↑, миоглобинурия +/−
Сильные мышечные боли, отечность, вялый тетрапарез, возможна арефлексия, острая почечная недостаточность	Выраженный некроз, регенерация	Креатининфосфокиназа ↑↑↑, миоглобинурия +++
Выраженная слабость в проксимальных и дистальных отделах конечностей 2. Проксимальная атрофия мышц, мышечная слабость	Поражение волокон I и II типов, гидропическая дистрофия, регенерация 2. Атрофия волокон II типа	Креатининфосфокиназа ↑↑, миоглобинурия + Лимфоцитоз в периферической крови
Возможно периодическое возникновение слабости, снижение или отсутствие рефлексов. В редких случаях – тяжелая миоглобинурия	Некроз, регенерация, вакуолизация	Креатининфосфокиназа ↑↑, миоглобинурия +/−, гипокалиемия
Боли в мышцах проксимальных отделов конечностей и мышечная слабость, сенсомоторная нейропатия, кардиомиопатия	1 Хлорохин. формирование вакуолей, визуальное уплотнение структур	Креатининфосфокиназа ↑

Таблица 51.2. Клиническая характеристика миопатий, вызванных приемом

Миопатический синдром	Препараты (токсины)	Факторы риска
Нарушение синтеза белка	Сироп ипекакуаны, эметин	Нарушения питания > 600 мг в течение 10 дней
Антимикротубулярная миопатия	1. Колхицин 2 Винкристин	1. Хроническая почечная недостаточность
Воспалительная миопатия	1. D-пеницилламин 2 Прокаинамид 3 Циметидин	
Фасциит, перимиозит, микроангиопатия	1. Синдром отравления маслом 2. Эозинофилия-миалгия синдром	1. Описан в 1981 г. в Испании при отравлении рапсовым маслом 2. Описан в 1989 г при приеме продуктов, содержащих триптофан
Митохондриальная миопатия	1. Зидовудин 2. Германиум	
Различные	1. Циклоспорин 2. Лабеталол 3. Тетрациклиновые антибиотики 4 Рифампицин, амиодарон	
Миопатия, развившаяся в результате внутримышечных инъекций	1. Острая. внутримышечные инъекции различных препаратов, например цефалотина, лидокаина, диазепама 2 Хроническая: повторные внутримышечные инъекции, например петидина, пентазоцина, антибиотиков (у детей), ошибочное внутримышечное введение препаратов для внутривенного введения	Генетические факторы?

лекарственных препаратов и токсинов (*окончание*)

Клинические признаки	Патоморфология	Лабораторные данные
Миалгия, слабость мышц проксимальных отделов конечностей, кардиомиопатия	Локальное разрушение митохондрий, образование вакуолей	Креатининфосфокиназа ↑
Слабость проксимальных отделов мышц, периферическая нейропатия; уровень креатининфосфокиназы может быть нормальным	Миопатические изменения с образованием в мышечных волокнах вакуолей, окруженных ободком	Креатининфосфокиназа ↑
Боли в мышцах проксимальных отделов, мышечная слабость, возможны кожные изменения	Инфильтрация, некроз, регенерация	Креатининфосфокиназа ↑, миоглобинурия +/–
Миалгия, изменения на коже, периферическая нейропатия, а также поражение других органов	Васкулит, инфильтрация соединительной ткани	Эозинофилия
Слабость и мышечные боли в проксимальных отделах конечностей	1. Феномен «рваных красных волокон», некроз, регенерация	Креатининфосфокиназа в норме или ↑
3. У людей: только кардиомиопатия		
Локальная боль в месте инъекции, отек, иногда формирование абсцесса Уплотнение мышц, в которые проводилась инъекция, формирование контрактур	Фокальный некроз Выраженный фиброз и изменения, характерные для миопатии	Креатининфосфокиназа ↑ Без патологии

остро на высоте длительного запоя и проявляется сильной болью, болезненностью при пальпации и отеком мышц конечностей и туловища; в тяжелых случаях сопровождается миоглобинурией и поражением почек. Поражение мышц может быть локальным, напоминая по клиническим проявлениям тромбоз глубоких вен. Этот синдром является одной из наиболее частых причин рабдомиолиза, наблюдаемого в стационарах (наряду с рабдомиолизом, вызванным приемом статинов, о чем упоминалось выше). Сходные проявления возникают при сахарном диабете в результате инфаркта мышц. Считается, что развитие некроза мышц провоцирует короткий период воздержания от приема алкоголя после длительного запоя. У других пациентов, регулярно употребляющих алкоголь, по необъяснимой причине появляются мышечные спазмы и легкая диффузная мышечная слабость.

По-видимому, подострое или хроническое появление безболезненной слабости и атрофии мышц проксимальных отделов нижних конечностей, обычно расцениваемое как «хроническая алкогольная миопатия», на самом деле связано с развитием полинейропатии.

ЛИТЕРАТУРА

DiMauro S. (ed.) Symposium: mitochondrial encephalomyopathies // Brain Pathol. — 1992. — Vol. 2. — P. 111.

DiMauro S., Tonin P., Servidei S. Metabolic myopathies // Handbook of Clinical Neurology, vol. 18, rev. ed., Myopathies / *L. P. Rowland, S. DiMauro* (eds.). Amsterdam: Elsevier Science, 1992. P. 479–526.

Engel A. G., Franzini-Armstrong C. (eds.) Myology, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1994.

Gorson K. C., Ropper A. H. Generalized paralysis in the intensive care unit: emphasis on the complications of neuromuscular blocking agents and corticosteroids // J. Int. Care Med. — 1996. — Vol. 11. — P. 219.

Haller R. G., Drachman D. B. Alcoholic rhabdomyolysis: an experimental model in the rat // Science. — 1980. — Vol. 208. — P. 412.

Lacomis D., Giuliani M. J., Van Cott A., Kramer D. J. Acute myopathy of intensive care: clinical, electromyographic, and pathological aspects // Ann. Neurol. — 1996. — Vol. 40. — P. 645.

Layzer R. B. Neuromuscular Manifestations of Systemic Disease. Philadelphia: Davis, 1985.

Victor M., Sieb J. P. Myopathies due to drugs, toxins, and nutritional deficiency // Myology, 2nd ed. / *A. G. Engel, C. Franzini-Armstrong* (eds.). New York: McGraw-Hill, 1994. P. 1697–1725.

ГЛАВА 52

Врожденные нервно-мышечные заболевания

Как и другие клетки и ткани, мышцы проходят последовательные стадии роста, развития и старения. Нарушение этих закономерных процессов вызывает ряд нервно-мышечных заболеваний, обычно дебютирующих в раннем возрасте.

НОРМАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ И СТАРЕНИЕ МЫШЦ

Общепринятые представления об эмбриогенезе мышц можно кратко суммировать следующим образом. Мышечные волокна образуются из клеток мезенхимы, которые трансформируются в примитивные миобласты; в дальнейшем в них формируются миотубулы, которые постепенно приобретают свойства полностью сформированных мышечных волокон. Каждая из стадий развития мышц генетически детерминирована, так же как и различное количество мышечных волокон, входящих в состав каждой мышцы. Это количество волокон широко варьирует у разных людей и обуславливает различия в размерах мышц.

Локальное нарушение эмбриогенеза на одной из стадий может приводить к *врожденному отсутствию мышцы*, часто сочетающемуся с аплазией других тканей (например, сочетанная аплазия грудной мышцы и молочной железы; агенезия мышц брюшной стенки в сочетании с пороком развития мочеточника, мочевого пузыря или половых органов). Наследственные нарушения тонкой структуры мышечных волокон, такие как уменьшение их размера (гипоплазия), персистирование миотубулярной стадии, центральная нуклеация, формирование центрального стержня или немалиновых телец, приводят к замедлению естественного развития мышц. Нарушение созревания двигательной части нервной системы также вызывает нарушение роста одного из типов мышечных волокон.

Формирование нормальной структуры мышечного волокна заканчивается приблизительно во II триместре беременности, после этого происходит рост мышечных волокон (увеличение размеров каждого мышечного волокна) до взрослого возраста. В пубертатном периоде скорость роста некоторых мышц у мужчин выше, чем у женщин.

В пожилом возрасте постепенно уменьшается количество мотонейронов в передних рогах спинного мозга, между шестым и девятым десятилетием жизни утрачивается до 30 % мотонейронов поясничного утолщения спинного мозга. Это приводит к пучковой атрофии мышц, которая наблюдается в икроножных мышцах у 90 % людей старше 60 лет. Кроме того, развивается гипотрофия от бездействия, повышается накопление в мышцах липофусцина и наблюдаются признаки дегенерации отдельных мышечных клеток. Некоторые из сохранившихся мышечных волокон гипертрофируются, поэтому их размер превышает нормальный. Преждевременное старение мышц (разновидность пресенильной полимиопатии) может быть проявлением полиорганной недостаточности и даже способствовать развитию нервно-мышечных заболеваний позднего возраста, таких как окулофарингеальная дистрофия и поздние стадии полиомиелита. Этот вопрос подробно рассматривается в полном варианте этой книги на английском языке.

ВРОЖДЕННЫЕ ФИБРОЗНЫЕ КОНТРАКТУРЫ МЫШЦ И ДЕФОРМАЦИИ СУСТАВОВ

Уже при рождении могут выявляться стойкие деформации некоторых частей тела (например, косолапость или врожденная кривошея) или множественные контрактуры и деформации суставов (*артрогрипоз*). Иногда присутствует сочетанное поражение суставов и мышц. В основе патологического процесса может лежать нарушение развития спинного мозга или мышц. Если имеется недоразвитие отдельных групп мотонейронов передних рогов или системная дезорганизация (как при спинальной мышечной атрофии), то иннервируемые ими мышцы сохраняют свой внутриутробный размер и остаются слабыми. Активность мышц-антогонистов, имеющих нормальную иннервацию, может приводить к формированию стойких деформаций. Эти процессы чаще всего лежат в основе множественного артрогрипоза, который часто сочетается с различными пороками развития головного мозга и умственной отсталостью. Однако первично-мышечные заболевания, такие как полимиопатии, описанные ниже, и мышечные дистрофии, могут иметь сходные проявления. Врожденные полинейропатии и синдром Прадера—Вилли также вызывают развитие контрактур и деформаций, однако они встречаются редко.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОЛИМИОПАТИИ

В основе врожденных полимиопатий лежат аномалии строения мышц, возникающие в эмбриональном периоде. Заболевания диагностируются в младенческом и раннем детском возрасте. Аномалии строения выявляются при гистохимическом исследовании замороженных срезов биоптатов

мышц и при электронной микроскопии. В большинстве случаев у больных младенцев обнаруживаются снижение мышечной силы, гипотония (снижение сопротивления при пассивных движениях в конечностях) и задержка двигательного развития. По мере роста ребенка наблюдается некоторое клиническое улучшение, но всегда сохраняются признаки мышечной патологии. Во многих случаях в пожилом возрасте по неизвестной причине наблюдается незначительное нарастание двигательных расстройств. Дегенерация мышечных волокон при биопсии не обнаруживается, уровень КФК в крови обычно в пределах нормы, однако при ЭМГ часто выявляются миопатические изменения.

Другими представителями этой группы врожденных миопатий с относительно непрогрессирующим течением являются: миопатия центрального стержня, немалиновая миопатия, митохондриальные миопатии (с «рваными красными волокнами») и еще более редкие типы миопатий (саркотубулярные миопатии, миопатии с «зебровидными» тельцами, редуцированными тельцами, тельцами по типу отпечатков пальцев). При всех этих заболеваниях мышечная слабость более выражена в проксимальных отделах туловища и конечностей; поражение мышц глаз наблюдается при миопатии центрального стержня и при митохондриальных миопатиях. Дифференциально-диагностические признаки врожденных миопатий, многие из которых до сих пор спорны, в этой главе не рассматриваются. Они подробно обсуждаются Fardeau и Tomé, Franzini-Armstrong, а также в работе Emery (см. «Литература»).

СПИНАЛЬНЫЕ АМИОАТРОФИИ МЛАДЕНЧЕСКОГО И ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

О дегенеративных заболеваниях мотонейронов переднего рога уже упоминалось при описании заболеваний двигательной системы (см. гл. 39). Более подробно эти заболевания изложены в данном разделе в связи с тем, что с ними и с уже описанными ранее полимиопатиями проводится дифференциальный диагноз при синдроме вялого ребенка.

Первые проявления врожденной (тип наследования, как правило, аутосомно-рецессивный) дегенерации мотонейронов передних рогов спинного мозга могут обнаруживаться при рождении (мышечная гипотония, в некоторых случаях артрогрипоз) или в первые два месяца жизни. Летальный исход может наступить в результате дыхательной недостаточности. Медленно прогрессирующие формы спинальных амиотрофий дебютируют в позднем младенческом, раннем или даже позднем детском возрасте. Прогрессирующее нарушение функции мышц туловища, конечностей и лицевых мышц (за исключением мышц глаз) мешает двигательному развитию. Сухожильные рефлексы отсутствуют, но чувствительность сохранена, когнитивные функции не нарушены.

При наиболее распространенной аутосомно-рецессивной форме спинальной амиоатрофии с ранним дебютом (болезнь Верднига—Гоффмана) продолжительность жизни редко превышает 2–3 года, что связано с поражением бульбарной группы мышц, приводящим к дисфагии, дефициту питания и дыхательной недостаточности. Как правило, больные дети никогда не начинают сидеть, стоять и ходить. ЭМГ выявляет потенциалы фибрилляции и уменьшение количества двигательных единиц. Уровень креатининфосфокиназы в сыворотке не повышен, при биопсии мышц обнаруживается пучковая атрофия обоих типов мышечных волокон. Некоторые пациенты с дебютом заболевания в позднем младенческом или раннем детском возрасте доживают до подросткового или молодого возраста.

Наиболее легкая форма врожденной спинальной амиотрофии с дебютом в возрасте от 2 до 17 лет, при которой способность к самостоятельной ходьбе сохраняется у взрослых пациентов, была описана Вольфарт (Wohlfart) и соавт., а также Кугельбергом и Веландер (см. гл. 39). В этих случаях и иногда даже при более позднем дебюте страдают преимущественно мышцы проксимальных отделов конечностей или лицевые мышцы (синдром Фацио—Лонде). Симптомы другой формы прогрессирующей бульбарной и спинальной амиотрофии проявляются на четвертом-пятом десятилетии (синдром Кеннеди); тип наследования — рецессивный, сцепленный с полом; поражение мышц сочетается с атрофией яичек и низким уровнем андрогенов (см. с. 459).

Лечение поддерживающее, симптоматическое.

ЛИТЕРАТУРА

Banker B. Q. Congenital muscular dystrophy // Myology, 2nd ed. / *A. G. Engel, C. Franzini-Armstrong* (eds.). New York: McGraw-Hill, 1994. P. 1275–1289.

Buyers R. K., Banker B. Q. Infantile muscular atrophy // Arch. Neurol. — 1961. — Vol. 5. — P. 140.

Emery A. E. H. Diagnostic Criteria for Neuromuscular Disorders, 2nd ed. London: Royal Society of Medicine Press, 1997.

Fardeau M., Tomé F. M. S. Congenital myopathies // Myology, 2nd ed. / *A. G. Engel, C. Franzini-Armstrong* (eds.). New York: McGraw-Hill, 1994. P. 1487–1532.

Kakulas B. A., Adams R. D. Diseases of Muscle: the Pathological Foundations of Clinical Myology, 4th ed. Philadelphia: Harper & Row, 1985.

ГЛАВА 53
Миастения и миастенические синдромы

В этой главе рассматриваются заболевания, в основе которых лежит нарушение нервно-мышечной передачи возбуждения в синапсе. Среди них наибольшее значение имеет миастения (*myasthenia gravis*). Основное клиническое проявление заболевания — лабильная слабость и повышенная утомляемость некоторых мышц. Как правило, у больных постоянно выявляется некоторая степень снижения мышечной силы, при этом физическая активность вызывает выраженное нарастание мышечной слабости.

МИАСТЕНИЯ

Спорадические случаи заболевания возникают во всех возрастных группах у лиц обоих полов, однако форма заболевания отличается у молодых женщин и пожилых мужчин. Характерны нарастание мышечной слабости пораженных мышц при повторных или продолжающихся движениях (например, усиление птоза при взгляде вверх) и восстановление мышечной силы во время отдыха, хотя и неполное. Как упоминалось в гл. 48, в процесс вовлекаются мышцы глаз, лица; наиболее опасно поражение мышц бульбарной группы (отсюда старое название заболевания — миастенический бульбарный паралич). Такие симптомы, как птоз, диплопия и косоглазие, дисфония, дисфагия, дизартрия, могут возникать в различных сочетаниях. По мере прогрессирования заболевания развивается слабость мышц туловища и конечностей, при этом в большей степени поражаются мышцы проксимальных отделов конечностей. Атрофия мышц не выражена. Сухожильные рефлексы сохранены. Как правило, наблюдается постепенное, незаметное начало заболевания и медленное его прогрессирование в течение нескольких недель. Возможны различные варианты течения заболевания. У большинства пациентов на фоне терапии достигается клиническое улучшение, выраженное в различной степени. Однако у некоторых больных мышечная слабость неуклонно прогрессирует, приводя к обездвиженности и необходимости проведения искусственной вентиляции легких при развитии дыхательных расстройств.

Выделяют несколько форм миастении, в зависимости от локализации мышечного поражения и его тяжести. Классификация, предложенная Оссерманом, помогает в оценке прогноза заболевания и выборе метода лечения.

Группа I. Глазная миастения (может встречаться как изолированная форма миастении у пожилых мужчин).

Группа II. А. Легкая генерализованная миастения (медленное прогрессирование, отсутствие кризов, хороший ответ на терапию).
Б. Умеренная генерализованная миастения (выраженное поражение бульбарной мускулатуры и некоторых скелетных мышц, однако кризы отсутствуют; эффективность терапии ниже, чем при легкой форме).

Группа III. Злокачественная (тяжелая) миастения (быстрое прогрессирование до развития тяжелой мышечной слабости, миастенические кризы с нарушением дыхания и плохой ответ на проводимую терапию; высокая частота выявления тимомы; высокая смертность).

Группа IV. Поздняя тяжелая миастения (прогрессирование заболевания у больных I и II групп приблизительно в течение двух лет после начала болезни; степень мышечной слабости соответствует III группе).

Другой важный, но недостаточно изученный признак заболевания — тесная взаимосвязь между миастенией и вилочковой железой. Гиперплазия вилочковой железы, как правило, обнаруживается при миастении у детей, подростков и лиц молодого возраста. У 10 % пациентов более старшего возраста выявляется злокачественная тимома, появление которой может на несколько лет опережать дебют миастении.

Нередко у пациентов молодого возраста, страдающих миастенией, выявляются другие аутоиммунные заболевания — тиреотоксикоз, ревматоидный артрит, системная красная волчанка или полимиозит. Эти заболевания также чаще встречаются среди близких родственников пациентов, страдающих миастенией. Однако семейные случаи миастении встречаются редко.

Течение заболевания различное. При легкой форме течение миастении может быть стационарным многие годы. На ранней стадии заболевания нередко возникают спонтанные ремиссии и рецидивы. Особая форма транзиторной миастении, возникающей в результате пассивного трансплацентарного переноса антител, развивается у новорожденных детей, матери которых страдают миастенией (см. ниже). Симптомы миастении у этих детей сохраняются в течение нескольких недель.

Патоморфология и *патогенез.* За исключением патологии вилочковой железы, изменения при миастении обнаруживаются только на уровне

нервно-мышечного синапса: выявляются уменьшение площади поверхности постсинаптической мембраны и упрощение ее строения, а также расширение синаптической щели. Количество и размер пресинаптических пузырьков, а также количество содержащегося в них медиатора ацетилхолина не изменены. На постсинаптической мембране выявляются выраженное уменьшение количества рецепторов к ацетилхолину и отложение иммунных комплексов (содержащих IgG и компоненты комплемента).

Антитела к белку ацетилхолинового рецептора обнаруживаются приблизительно у 85 % пациентов с генерализованной миастенией. Однако отсутствует четкая корреляция между уровнем антител в крови и тяжестью мышечной слабости. Проникновение антител через плаценту у матерей, страдающих миастенией, обуславливает появление мышечной слабости у новорожденных при транзиторной миастении новорожденных. В настоящее время до конца не известно, где образуются антитела, что провоцирует их синтез, какое отношение имеют эти антитела к патологическим изменениям в вилочковой железе и каким образом они вызывают повреждение рецепторов постсинаптической мембраны.

Диагноз. ЭМГ при миастении выявляет характерное снижение суммарной амплитуды мышечного ответа при постоянной стимуляции нерва с частотой 3 Гц. При регистрации активности отдельных мышечных волокон, принадлежащих одной двигательной единице, выявляется увеличение величины джиттера (вариабельности межимпульсных интервалов) при активации мышцы. Равноценной диагностической ценностью обладает тест с введением ингибитора ацетилхолинэстеразы — эдрофония (тензилона): внутривенно вводят 2 мг тензилона и 0,6 мг атропина; при хорошей переносимости препарата и отсутствии улучшения (повышения мышечной силы) через 45 с повторно вводится эдрофоний в дозе 4–8 мг. Тест считается положительным при объективном повышении мышечной силы (особенно в мышцах век, шеи, в глазных мышцах и дыхательной мускулатуре), как правило сохраняющимся в течение 4–5 мин. Сочетание характерных клинических признаков (особенно слабость и повышенная утомляемость отдельных лицевых мышц и быстрое восстановление мышечной силы после отдыха), типичные изменения на ЭМГ, положительный тест с введением тензилона и выявление антител к ацетилхолиновым рецепторам в крови позволяют точно поставить диагноз миастении.

Иногда антитела к ацетилхолиновым рецепторам выявить не удается, что может быть связано с несовершенством лабораторной методики, наличием у больного необычного типа антител или отсутствием антител при наследственных миастенических синдромах неиммунной природы (см. ниже). Опухоль и гиперплазия вилочковой железы выявляются при КТ или МРТ.

Лечение. Лечение миастении зависит от формы и тяжести заболевания. Пациентам с миастенией I типа (см. выше) назначаются антихолинэстеразные препараты — неостигмин (простигмин) и пиридостигмин (местинон).

Неостигмин назначается перорально в разовой дозе, которая варьирует от 7,5 до 45 мг, каждые 2–6 ч; средняя поддерживающая доза составляет 150 мг/сут. Доза пиридостигмина в 2 раза превышает дозу неостигмина. При передозировке антихолинэстеразных препаратов возможно развитие *холинергического криза* (тошнота, рвота, бледность, потливость, боли в животе, диарея, иногда в сочетании с усилением мышечной слабости). При появлении симптомов холинергического криза следует вводить сульфат атропина внутривенно медленно в дозе 1 мг.

Тимэктомия в настоящее время рекомендуется всем пациентам, страдающим миастенией, у которых выявляется опухоль вилочковой железы, а также всем пациентам с миастенией II и III типа (у которых выявляется гиперплазия вилочковой железы при отсутствии ее опухоли). Частота ремиссии у пациентов с миастенией после проведения тимэктомии составляет 35 %; приблизительно с такой же или большей частотой наблюдается различное по продолжительности улучшение состояния больных, но оно наступает только через несколько месяцев или лет на фоне терапии и обычно коррелирует со снижением уровня антител.

При неэффективности антихолинэстеразной терапии и тимэктомии рекомендуется прием кортикостероидных гормонов, особенно это касается пациентов пожилого возраста. Средняя суточная доза преднизолона для перорального приема составляет 40–45 мг; возможен прием 80–90 мг преднизолона через день. Рекомендуется начинать гормональную терапию в условиях стационара, так как в начале проведения лечения возможно небольшое ухудшение симптомов миастении, избежать которого можно при приеме начально низких доз преднизолона. Можно использовать антихолинэстеразные средства и препараты калия. Доза кортикостероидных гормонов постепенно уменьшается при улучшении состояния пациента. Азатиоприн (имуран) в дозе 150–300 мг/сут может назначаться как дополнение к терапии преднизолоном, а иногда в виде монотерапии, однако видимое улучшение наступает на фоне его приема только через несколько месяцев. Плазмаферез и внутривенное введение иммуноглобулина применяются у пациентов с тяжелой генерализованной миастенией при неэффективности всех описанных выше методов лечения и при быстром развитии дыхательных или бульбарных нарушений (миастенический криз).

Миастенически-миопатический синдром Итона—Ламберта

Синдром Итона—Ламберта — особая форма миастении, при которой постепенно развиваются слабость и повышенная утомляемость мышц плечевого и тазового пояса, шеи и туловища. Поражение глазных мышц и мышц век встречается значительно реже, чем при миастении, и практически никогда не наблюдается на ранней стадии заболевания. В то время как характерным признаком миастении считается усиление мышечной слабости на фоне двигательной активности, при синдроме Итона—Ламберта

несколько первых произвольных мышечных сокращений вызывают объективное, хотя и небольшое повышение мышечной силы. Сухожильные рефлексы часто снижены или отсутствуют, что вызывает предположение о полинейропатии. Возможны такие симптомы, как парестезии, болезненные неприятные ощущения, вегетативные нарушения в виде сухости во рту, запоров, нарушения функции мочевого пузыря и импотенции.

На ЭМГ при синдроме Итона—Ламберта, в противоположность миастении, выявляется повышение амплитуды потенциалов действия при стимуляции нерва с высокой частотой (10 Гц и выше). В основе заболевания — нарушение высвобождения ацетилхолина из *пресинаптических* окончаний; сходные изменения наблюдаются при ботулизме. Большинство случаев синдрома Итона—Ламберта сочетается с овсяноклеточной карциномой или другими опухолями легких, которые, как предполагается, вырабатывают вещество, препятствующее высвобождению ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах и в симпатических ганглиях. Недавно было обнаружено, что это вещество представляет собой антитела, вызывающие повреждение вольтаж-зависимых кальциевых каналов. Опухоли легких при синдроме Итона—Ламберта, как правило, небольшого размера и иногда не проявляются клинически. У 25 % пациентов не выявляется злокачественной опухоли (спорадические случаи синдрома Итона—Ламберта). Удаление опухоли приводит к улучшению состояния больного.

Прием гидрохлорида гуанидина (20–30 мг/кг/сут) или менее токсичного 3,4-диаминопиридина (по 20 мг 5 раз в день) в комбинации с пиридостигмином (местиноном) или преднизолоном приводит к уменьшению выраженности симптомов заболевания. Такая терапия наиболее эффективна при спорадических случаях заболевания (при отсутствии злокачественных опухолей).

Другие миастенические синдромы

Несколько типов врожденной и семейной миастении неиммунной природы, которые редко встречаются, описал Engel. Наследственно-обусловленный или приобретенный дефицит фермента псевдохолинэстеразы может вызывать длительно сохраняющуюся слабость и апноэ на фоне введения сукцинилхолина или другого деполяризующего мышечного релаксанта при проведении общей анестезии. Антибиотики аминогликозинового ряда и другие лекарственные препараты сходной химической структуры вызывают у некоторых пациентов нарушение поступления ионов кальция в нервные окончания, что препятствует высвобождению нейромедиаторов в синапсах. Возможно развитие миастенического синдрома на фоне терапии пеницилламином. Пациентам, страдающим генерализованной миастенией, прием данных препаратов противопоказан.

ЛИТЕРАТУРА

Drachman D. B. Myasthenia gravis // N. Engl. J. Med. — 1994. — Vol. 330. — P. 1797.

Engel A. G. Acquired autoimmune myasthenia gravis // Myology, 2nd ed. / *A. G. Engel, C. Franzini-Armstrong* (eds.). New York: McGraw-Hill, 1994. P. 1769–1797.

Engel A. G. Myasthenic syndromes // Myology, 2nd ed. / *A. G. Engel, C. Franzini-Armstrong* (eds.). New York: McGraw-Hill, 1994. P. 1798–1835.

Fink M. E. Treatment of the critically ill patient with myasthenia gravis // Neurological and Neurosurgical Intensive Care, 3rd ed. / *A. H. Ropper* (ed.). New York: Raven Press, 1993. P. 351–362.

Vincent A., Palace J., Hilton-Jones D. Myasthenia gravis // Lancet. — 2001. — Vol. 357. — P. 2122.

ГЛАВА 54

Наследственные миотонии и периодический паралич (каналопатии)

Объединение наследственных недистрофических миотоний и периодического, или эпизодического, паралича в одну группу заболеваний относится к новым дополнениям к классификации нервно-мышечных заболеваний и основывается на обнаружении того, что эти заболевания вызваны мутацией генов, кодирующих каналы для ионов натрия, кальция и хлорида, которые расположены в мембранах мышечных волокон. Основные признаки *болезней ионных каналов, или каналопатий* (распространенное название этих заболеваний), суммированы в табл. 54.1. Ниже рассматриваются некоторые из заболеваний этой группы, имеющие наибольшее значение.

БОЛЕЗНИ ХЛОРИДНОГО КАНАЛА

Врожденная миотония (болезнь Томсена)

Болезнь Томсена — это наследственное заболевание, проявляющееся в раннем детском возрасте и сохраняющееся на протяжении всей жизни. Тип наследования — аутосомно-доминантный. Тонические спазмы (*миотония*) возникают после каждого интенсивного мышечного сокращения и особенно выражены после периода покоя. Например, моргание не затруднено, однако произвольное плотное смыкание век вызывает миотоническое сокращение круговой мышцы глаза, сохраняющееся в течение нескольких секунд. Тот же феномен возникает при попытке сделать первые шаги после сидения или разжать сжатые в кулак пальцы. Повторные сокращения одних и тех же мышц сопровождаются менее выраженным мышечным спазмом; однако в редких случаях выраженность миотонического феномена, напротив, усиливается с каждым последующим произвольным мышечным сокращением (парадоксальная миотония). В период отдыха мышцы расслаблены. При прогрессировании заболевания возможно вовлечение в процесс всей мускулатуры. Удар молоточком по мышце вызывает ее сокращение, сохраняющееся в течение нескольких секунд (перкуссионная миотония). Возможно развитие рабочей (истинной)

Таблица 54.1. Врожденные миотонии и периодические параличи

Патология ионных каналов	**Для ионов**	
Заболевание	Врожденная миотония Томсена	Генерализованная миотония Беккера
Тип наследования	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-рецессивный
Локус гена	7q32	7q32
Ген	CLCN1	CLCN1
Белок ионных каналов	CLC1	CLC1
Миотония (при электрофизиологическом исследовании)	++	++
Миотония (клинические проявления)	++	+++
Парамиотония (клинические проявления)	–	–
Эпизодический паралич	–	–
Дебют	С рождения до позднего детского возраста	Поздний детский возраст или раньше
Провоцирующие факторы		
– появляется при физической нагрузке	–	–
– усиливается при физической нагрузке	–	–
– появляется после физической нагрузки	++	++
– голодание	–	–
– углеводная нагрузка	–	–
– калиевая нагрузка	–	–
– холод	–	–
– эмоциональный стресс	+	+
– беременность	+	+
– анестетики (галотан, сукцинилхолин)	–	–
Феномен «разминки» (или «разогревания»)	++	++
Транзиторная слабость, сопровождающаяся миотонией	+	++
Постоянная слабость, сопровождающаяся миотонией	–	–
Миалгия при физической нагрузке	–	–
Вовлечение краниальных мышц	+	+
Задержка открывания глаз и блефароспазм	+	+
Мышечная гипертрофия	+	++
Постоянные признаки миопатии	–	–
Уровень креатининфосфокиназы в крови во время приступа	От нормального до пограничного значения	Повышен в 2–3 раза
Уровень калия в крови во время приступа	Нормальный	
Уровень калия в межприступном периоде		
Выраженная патология мышц (гидропическая дистрофия)	–	–
Лечение	Мексилетин (при необходимости)	

(каналопатии)

хлора	Для ионов натрия	
Доброкачественная миотония (Де Джонга)	Гиперкалиемический периодический паралич	Нормокалиемический периодический паралич
Аутосомно-доминантный		
7q32	17q	17q
CLCN1	SCN4A	SCN4A
CLC1	α-субъединица	α-субъединица
+	+/	+/
+	+/	+/
–	+/	+/
–	+++	+++
Подростковый возраст	Первое десятилетие жизни	
–	–	–
–	–	–
+	++	++
–	+	–
–	–	–
–	++	+/
–	++	+
–	++	+
–	++	–
–	–	–
+	+	+
–	–	–
–	–	–
–	–	–
–	–	+/
–	–	–
–	–	+
–	+	+
Нормальный	Повышен	
	Повышен	Нормальный
Нормальный		
–	++	++
Нет необходимости в лечении	Во время приступа глюкоза Для профилактики высокоуглеводная диета с низким содержанием калия	Большие дозы натрия

Таблица 54.1. Врожденные миотонии и периодические параличи (канало-

Патология ионных каналов	**Для ионов**	
Заболевание	Врожденная парамиотония	Миотония с флюктуирующим течением
Тип наследования		
Локус гена	17q	17q
Ген	SCN4A	SCN4A
Белок ионных каналов	α-субъединица	
Миотония (при электрофизиологическом исследовании)	++	++
Миотония (клинические проявления)	–	+
Парамиотония (клинические проявления)	+++	+
Эпизодический паралич	+/–	–
Дебют	Парамиотония с рождения	Подростковый возраст
Провоцирующие факторы – появляется при физической нагрузке	+++	–
– усиливается при физической нагрузке	+++	–
– появляется после физической нагрузки	–	+
– голодание	–	–
– углеводная нагрузка	–	–
– калиевая нагрузка	+/–	++
– холод	+++	+/–
– эмоциональный стресс	+	+
– беременность	++	+/–
– анестетики (галотан, сукцинилхолин)	++	++
Феномен «разминки» (или «разогревания»)	–	++
Транзиторная слабость, сопровождающаяся миотонией	++	–
Постоянная слабость, сопровождающаяся миотонией	++	–
Миалгия при физической нагрузке	+	+
Вовлечение краниальных мышц	+++	++
Задержка открывания глаз и блефароспазм	+	–
Мышечная гипертрофия	–	–
Постоянные признаки миопатии	–	–
Уровень креатининфосфокиназы в крови во время приступа	Повышен в 5–10 раз	Повышен в 2–4 раза
Уровень калия в крови во время приступа		
Уровень калия в межприступном периоде		
Выраженная патология мышц (гидропическая дистрофия)	–	–
Лечение	Мексилетин (при необходимости)	Мексилетин (при необходимости)

патии) (*окончание*)

натрия		Для ионов кальция	
Миотония со стационарным течением	Миотония, чувствительная к ацетазоламиду	Гипокалиемический периодический паралич	Злокачественная гипертермия
Аутосомно-доминантный			
17q	17q	1q3132	1q13 1
SCN4A	SCN4A	DHP рецептор	RYR1
α-субъединица		Дигидропиридиновая α-субъединица	Рианодиновый рецептор
+++	++	–	–
+++	++	–	–
+++	+	–	–
–	–	+++	–
Ранний детский возраст	Первое десятилетие	С раннего детского возраста до третьего десятилетия	В любом возрасте
+++	+	–	+
++	+	–	+
+	+	+	–
–	+	–	–
–	–	+	–
++	++	–	–
+/–	+/–	+	–
+	–	+	–
–	–	+	–
++	–	–	++++
–	+	+	–
+	–	–	–
+	–	–	–
–	++	–	–
++	+	+	++
++	–	–	–
+++	–	–	–
++	–	+	–
Повышен		Нормальный или немного повышен	Значительно повышен
Нормальный		Снижен	Нормальный
Нормальный			
++	–	++	Рабдомиолиз
Прокаинамид мексилетин	Ацетазоламид, углеводы	Хлорид калия во время приступа, ацетазоламид в межприступном периоде	Дантролен внутривенно

гипертрофии мышц, вследствие чего телосложение больных напоминает атлетическое.

Микроскопическое исследование биоптатов мышц позволяет выявить лишь гипертрофированные мышечные волокна, заполненные миофибриллами. Расположение по центру мышечного волокна саркоплазматических масс, содержащих ядра (что характерно для миотонической дистрофии), наблюдается редко. ЭМГ позволяет выявить повторные высокочастотные разряды, при прослушивании которых появляется характерный звук «пикирующего бомбардировщика». При электронной микроскопии не обнаруживаются патологические изменения в органеллах. Уменьшение проницаемости мембран для ионов хлора и, в меньшей степени, для ионов калия выявлено при миотонии Томсена, в отличие от дистрофической миотонии.

При тяжелых формах миотонии помогает мексилетин. Хинидин сульфат в дозе 0,3–0,6 г/сут и прокаинамид в дозе 250–500 мг три раза в день вызывают значительное уменьшение проявлений миотонии. Сходным действием обладает фенитоин в дозе 100 мг три раза в день, однако его эффективность ниже.

Другие формы врожденной миотонии

Доброкачественная миотония (miotonia levior) — форма врожденной миотонии с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующаяся более поздним возрастом дебюта симптомов и их меньшей выраженностью, чем при миотонии Томсена. Миотония Беккера отличается аутосомно-рецессивным типом наследования; симптомы миотонии появляются не ранее 10–14 лет, отмечаются склонность к генерализации процесса и более тяжелое течение, чем при миотонии с аутосомно-доминантным типом наследования. Обе формы миотонии вызваны аллельной мутацией гена, кодирующего каналы для ионов хлора в мембранах мышечных волокон.

БОЛЕЗНИ НАТРИЕВОГО КАНАЛА

К этой группе относятся следующие наследственные мышечные заболевания: ***гиперкалиемический периодический паралич, нормокалиемический периодический паралич, врожденная парамиотония, миотония с флюктуирующим течением (miotonia fluctuans), миотония со стационарным течением (miotonia permanens), миотония, чувствительная к ацетазоламиду.*** В основе этих заболеваний лежат мутации генов, кодирующих синтез α-субъединиц натриевого канала в мембранах скелетных мышц; гены картированы на коротком плече 17-й хромосомы (17q). Первые три из вышеперечисленных заболеваний хорошо известны, последние три идентифицированы в последние годы и включены в данную группу заболеваний на основании единого молекулярного дефекта и сходных клинических проявлений.

Гиперкалиемический периодический паралич

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Заболевание дебютирует в младенческом или детском возрасте. Приступы выраженной генерализованной мышечной слабости развиваются в период отдыха, через 20–30 мин после интенсивной физической нагрузки; вначале слабость возникает в нижних конечностях, затем — в верхних; продолжительность приступов — от 15 до 60 мин. Дыхательная мускулатура, как правило, не страдает. Возможно сочетание гиперкалиемического периодического паралича с миотонией, однако обычно миотония обнаруживается только при ЭМГ. Во время приступа уровень калия в крови превышает верхнюю границу (5,0–6,0 мэкв/л). Поддержание калия на более низком уровне при использовании гидрохлортиазида в дозе 50–100 мг/сут позволяет предотвратить приступы; может быть эффективным дополнительное введение ацетазоламида (250–1000 мг/сут). Пероральный прием хлорида калия в дозе 2 г провоцирует развитие приступа.

Нормокалиемический периодический паралич. Это редкая форма пароксизмального паралича, напоминающая гиперкалиемический, за исключением того, что уровень калия в сыворотке не повышен, причем даже во время наиболее тяжелых приступов. Только некоторые пациенты чувствительны к калиевой нагрузке, однако эта чувствительность отличается даже у близких родственников. Тип наследования — аутосомно-доминантный. В основе заболеваний лежит та же мутация, которая обуславливает развитие гиперкалиемического периодического паралича.

Врожденная парамиотония (Эйленбурга)

При этой форме заболевания приступы слабости сочетаются с миотонией и, что характерно, провоцируются действием холода. Приступ слабости длится несколько часов и не прекращается даже после согревания. Миотония при этом заболевании может быть парадоксальной, то есть усиливаться при физической нагрузке. Уровень калия в сыворотке обычно повышен, как и при гиперкалиемическом периодическом параличе. Вероятно, у каждого пациента есть индивидуальный пороговый уровень калия в крови, при превышении которого возникает мышечная слабость. Введение хлорида калия неизбежно приводит к развитию приступа, если уровень калия в крови достигает 7 мэкв/л или незначительно превышает его (у здоровых людей этот уровень калия в сыворотке не вызывает видимых нарушений).

При всех формах гиперкалиемического паралича выявляется патология натриевого канала в мембранах мышечных волокон. Терапия направлена на поддержание нормального уровня калия в крови, для чего применяется гидрохлортиазид и ацетазоламид. Прокаинамид в дозе 400–1200 мг/сут эффективен в лечении миотонии. Препаратом выбора служит мексилетин в дозе 200 мг три раза в день, так как он предотвращает развитие миотонии, вызванной как переохлаждением, так и физической нагрузкой.

БОЛЕЗНИ КАЛЬЦИЕВОГО КАНАЛА: ГИПОКАЛИЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОДИЧЕСКИЙ ПАРАЛИЧ

Это наиболее известная и хорошо изученная форма периодического паралича.

Заболевание обычно наследуется по аутосомно-доминантному типу с пониженной пенетрантностью гена у женщин. Первые признаки заболевания в большинстве случаев появляются в старшем детском или подростковом возрасте. Провоцирующим фактором является чрезмерная физическая нагрузка или прием богатой углеводами пищи. Приступы мышечной слабости, как правило, возникают при пробуждении пациентов, если накануне имели место провоцирующие факторы. Возможно также развитие дневных приступов. В процесс могут вовлекаться мышцы глаз, лица, языка, глотки, гортани, диафрагмы и сфинктеров. Отмечается тенденция к возникновению приступов каждые несколько недель.

Во время приступа мышечной слабости уровень калия в крови понижается до 1,8 мэкв/л, при этом экскреция калия с мочой не увеличивается. Вероятно, ионы калия проникают в мышечные волокна, которые, по данным их биоптатов, имеют выраженную вакуолизацию и повышенное содержание воды (гидропические изменения). Повышение уровня калия в крови до нормальных значений сопровождается прекращением мышечной слабости. Мышечные потенциалы действия не обнаруживаются в период паралича. Пероральный прием водного раствора хлорида калия в дозе 5–10 г ежедневно предотвращает развитие приступов у большинства пациентов. Если нет эффекта от хлорида калия, то может помочь диета с пониженным содержанием натрия и углеводов и с высоким содержанием калия.

В период приступа введение 10 г хлорида калия или другой калиевой соли восстанавливает мышечную силу. Гипокалиемическая мышечная слабость также может быть проявлением гиперальдостеронизма. При всех формах периодического паралича (гипо- и гиперкалиемических) частые приступы с годами могут приводить к развитию постоянной легкой слабости и атрофии мышц проксимальных отделов конечностей.

Особая форма этого заболевания выявляется при тиреотоксикозе у азиатов в молодом возрасте.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ

Синдром злокачественной гипертермии может возникать во время общей анестезии, преимущественно при введении галотана и миорелаксанта сукцинилхолина. Частота данного расстройства составляет приблизительно 1:50 000 случаев общей анестезии; при отсутствии адекватного лечения летальность высокая.

Группа риска по развитию злокачественной гипертермии включает пациентов с некоторыми формами миопатий и пороками развития костно-мышечной системы: миопатия центрального стержня, мышечная дистрофия Дюшенна—Беккера и синдром Кинг—Денбурга (миопатия в сочетании с множественными пороками развития костно-мышечной системы). Предполагается, что возникновение злокачественной гипертермии связано с патологией рианодиновых рецепторов, которые представляют собой белковый компонент кальциевых каналов. Терапия включает прекращение введения анестетика при появлении первых признаков спазма жевательной мускулатуры или при повышении температуры тела и внутривенное введение дантролена, препятствующего высвобождению кальция из саркоплазматического ретикулума.

Злокачественный нейролептический синдром, представляющий собой реакцию идиосинкразии при приеме нейролептиков, практически неотличим по клиническим и морфологическим проявлениям от злокачественной гипертермии (см. также гл. 43 и 58).

ЛИТЕРАТУРА

Ackerman M. J., Clapham D. E. Ion channels — basic science and clinical disease // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 336. — P. 1575.

Cannon S. C., Brown R. H. Jr., Corey D. P. A sodium channel defect in hyperkalemic periodic paralysis: potassium-induced failure of inactivation // Neuron. — 1991. — Vol. 6. — P. 619.

Denborough M. Malignant hyperthermia // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 1131.

Frank J. P., Harati Y., Butler J. J. et al. Central core disease and malignant hyperthermia syndrome // Ann. Neurol. — 1980. — Vol. 7. — P. 11.

Lehmann-Horn F., Engel A. G., Ricker K., Rudel R. The periodic paralyses and paramyotonia congenita // Myology, 2nd ed. / *A. G. Engel, C. Franzini-Armstrong* (eds.). New York: McGraw-Hill, 1994. P. 1303–1334.

McFadzean A. J. S., Yeung R. Periodic paralysis complicating thyrotoxicosis in Chinese // BMJ. — 1967. — Vol. 1. — P. 451.

Ptácek L. J., Tawil R., Griggs R. C. et al. Sodium channel mutations in acetazolamide-responsive myotonia congenita, paramyotonia congenita, and hyperkalemic periodic paralysis // Neurology. — 1994. — Vol. 44. — P. 1500.

Quane K. A., Healy J. M. S., Keating K. E. et al. Mutations in the ryanodine receptor gene in central core disease and malignant hyperthermia // Nature Genet. — 1993. — Vol. 5. — P. 51.

Streib E. W. Paramyotonia congenita: successful treatment with tocainide. Clinical and electrophysiologic findings in seven patients // Muscle Nerve. — 1987. — Vol. 10. — P. 155.

ГЛАВА 55

Заболевания мышц, для которых характерны крампи, спазмы и локальные поражения

В дополнение к спастичности, ригидности и дистонии, которые связаны с растормаживанием спинальных двигательных механизмов или с поражением экстрапирамидной системы, имеются формы мышечной гипертонии и мышечные спазмы, обусловленные нарушением функции интернейронов спинного мозга, периферических мотонейронов или сарколеммы мышечных волокон. Причиной мышечного спазма может служить нестойкая деполяризация аксонов двигательных нейронов, посылающих залпы нервных импульсов через нервно-мышечные синапсы. Это наблюдается при миокимии (спонтанных волнообразных сокращениях мышечных пучков), гипокалиемической тетании, псевдогипопаратиреозе и так называемом синдроме ригидного человека. В других случаях иннервация не нарушена, однако затруднен процесс расслабления мышц (мышечное сокращение продолжается, несмотря на попытки расслабления), что имеет место при врожденной миотонии (см. гл. 54). Физиологическая контрактура при болезни Мак-Ардля и других гликогенозах вызвана тем, что у сократившейся мышцы не хватает энергии для расслабления, поэтому сохраняется ее сокращение (см. табл. 51.1).

При всех этих заболеваниях пациенты предъявляют жалобы на крампи или мышечные спазмы, которые вызывают болевые ощущения и препятствуют выполнению произвольных движений. Морфологические исследования не выявляют причину нарушений процесса мышечного сокращения. Наиболее ценную информацию в этих случаях дает электрофизиологическое исследование нервной проводимости и активности мышц. Вышеперечисленные состояния, связанные с мышечной гиперактивностью, в некоторых случаях могут быть основным проявлением заболеваний нервов или мышц, диагностика которых имеет большое значение.

КРАМПИ

Каждый человек временами ощущает крампи, как правило, в мышцах стоп или голеней, после интенсивной физической нагрузки или в ответ на сильное сокращение мышц или изменение положения тела. Такие крампи

чаще всего возникают ночью. Мышцы уплотнены и крайне болезненны, облегчение вызывает растирание и растяжение мышц. Очень сильные спазмы могут вызывать повреждение мышц, и тогда в течение нескольких дней сохраняются боли и болезненность мышц при их пальпации. Другой вид крампи возникает у спортсменов после длительной физической нагрузки и обильного потоотделения.

Механизм возникновения крампи неизвестен. В настоящее время существует гипотеза о том, что в этом процессе играют роль низкий уровень миоаденилат-дезаминазы и высвобождение каких-то неизвестных метаболитов в периневральные пространства. Хинин в дозе 300 мг, дифенгидрамин (димедрол) в дозе 50 мг и прокаинамид по 0,5–1,0 г снижают частоту крампи, а прием перечисленных препаратов перед сном может предотвратить возникновение крампи в ночное время. Для профилактики крампи у спортсменов рекомендуется прием достаточного количества соли и жидкости.

При повторяющихся мышечных спазмах, возникающих при всех видах физической активности, вероятна гипокальциемия (тетания) или гипомагниемия. Общий уровень кальция в крови может быть нормальным, однако возможно снижение уровня ионизированного кальция у тревожных пациентов при гипервентиляции.

Выделяют также *синдром злокачественных мышечных спазмов*, при котором сильное сокращение любых мышечных групп вызывает мышечные спазмы (псевдотетания). Природа данного синдрома неясна. Есть описание семейных случаев заболевания. У пациентов с заболеваниями периферических нервов (и у некоторых здоровых людей) может возникать ощущение мышечного спазма, при этом пальпаторно не определяется сокращение мышц (иллюзорный спазм). В этих случаях большую помощь оказывает проведение ЭМГ; при истинном спазме на ЭМГ регистрируются высокочастотные разряды потенциалов действия.

СТОЙКИЕ ФАСЦИКУЛЯЦИИ, ПОСТОЯННАЯ ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ, МИОКИМИЯ, НЕЙРОМИОТОНИЯ И СИНДРОМ РИГИДНОГО ЧЕЛОВЕКА

Отдельные фасцикуляции в мышцах, в которых нет других изменений, встречаются очень часто и практически всегда представляют собой доброкачественное состояние. Фасцикуляции часто возникают в круговой мышце глаза, четырехглавой мышце, короткой мышце, приводящей большой палец, грудино-ключично-сосцевидной мышце и ошибочно воспринимаются тревожными пациентами (и особенно врачами) как симптом серьезного заболевания. Фасцикуляции, сохраняющиеся в течение нескольких часов или дней в одной мышце («живое мясо»), представляют собой доброкачественное состояние, которое обычно возникает и исчезает без види-

мой причины. Только в тех случаях, когда фасцикуляции сочетаются со слабостью и атрофией мышц, следует думать о дебюте такого заболевания нервной системы, как АБС. Крайне выраженные генерализованные фасцикуляции, часто сочетающиеся с повышенной утомляемостью, легкой мышечной слабостью и, в некоторых случаях, с увеличением латентности дистального моторного ответа, вероятно, вызваны дистальной моторной аксонопатией неизвестной этиологии. Возможно спонтанное выздоровление. В некоторых случаях эффективны фенитоин и карбамазепин.

Постоянная двигательная активность (так называемый синдром Исаака) проявляется постоянным сокращением всей мускулатуры даже при полном расслаблении пациента. Эта мышечная активность не прекращается даже на фоне спинномозговой анестезии и не всегда исчезает при блокаде нервов прокаином. Предполагается, что при синдроме Исаака имеет место постоянная гипервозбудимость аксонов двигательных нервов и их нервно-мышечных окончаний.

Синдром ригидного человека по клиническим проявлениям напоминает столбняк; первые симптомы появляются во взрослом возрасте, они медленно прогрессируют, могут сохраняться на протяжении многих лет, приводя к полному или частичному нарушению трудоспособности больных. Поражаются мышцы спины, шеи и конечностей. У большинства пациентов в крови выявляются антитела к дегидрогеназе глутаминовой кислоты и иногда к клеткам островков поджелудочной железы, что приводит к развитию диабета, однако патогенез заболевания неясен. Диазепам и другие препараты бензодиазепинового ряда в больших дозах приводят к улучшению состояния. В нескольких случаях отмечено временное улучшение при проведении плазмафереза и внутривенном введении иммуноглобулина.

Генерализованная мышечная ригидность и постоянные сокращения мышечных волокон также наблюдаются при редкой наследственной (аутосомно-рецессивной) форме нанизма, названной синдромом Шварца—Джампеля (Schwartz—Jampel).

Постоянные волнообразные сокращения мышечных пучков с выраженным в различной степени тоническим компонентом называются *миокимиями* и тесно связаны с состоянием постоянной мышечной активности, а также с доброкачественными фасцикуляциями и крампи. Они появляются после реиннервации мышц в восстановительном периоде нейропатии (например, синдрома Гийена—Барре, паралича Белла). Миокимия по своим проявлениям напоминает *нейромиотонию* — состояние, характеризующееся повышением мышечного тонуса, фасцикуляциями и замедлением расслабления мышц, — иногда наблюдаемую у пациентов в восстановительном периоде полинейропатии. Вероятно, в процессе регенерации мотонейроны проходят стадию гипервозбудимости. ЭМГ помогает отличить нейромиотонию от истинной миотонии.

При *столбняке* нарушена функция тормозных нейронов спинного мозга (клеток Реншоу и других), что приводит к гиперактивности мотонейронов переднего рога. Двигательная активность, в норме приводящая к возбуждению тормозных нейронов, — рефлекторные позные и произвольные движения — вызывает сильные непроизвольные спазмы, которые особенно выражены в жевательной мускулатуре (тризм), периоральной мускулатуре (сардоническая улыбка) и разгибателях спины и шеи. ЭМГ выявляет интерференционную кривую, характерную для максимального сокращения мышц.

ЛОКАЛЬНЫЕ ОБЪЕМНЫЕ ПРОЦЕССЫ В МЫШЦАХ

Объемные процессы в одной или нескольких мышцах выявляются при различных клинических состояниях. *Разрывы мышц,* чаще всего возникающие в двуглавых и икроножных мышцах, обычно вызваны очень сильным напряжением; они сопровождаются воспринимаемым на слух треском и образованием припухлости в месте разрыва. При разрывах мышц необходимо хирургическое восстановление целостности мышцы. Болезненные локальные *гематомы* возникают вследствие травмы, нарушения свертываемости крови, как осложнение при приеме антикоагулянтов и при чрезмерно интенсивном беге. *Десмоидная опухоль* — это доброкачественное разрастание фиброзной ткани, развивающееся наиболее часто у беременных женщин и в области хирургического вмешательства. Десмоидные опухоли напоминают *псевдотуморозные разрастания*, которые иногда достигают значительной величины, состоят из переплетающихся мышечных волокон и фибробластов и могут возникать после травмы. Самые распространенные злокачественные опухоли мышц — рабдомиосаркома и липосаркома.

Особый тип *инфаркта мышц* иногда развивается в передней группе мышц бедра и других крупных мышцах у пациентов с сахарным диабетом. Для инфаркта мышц характерны острая боль и припухлость в мышце с формированием в ней болезненного, пальпируемого объемного образования. Патологической основой инфаркта служит окклюзия многих артерий среднего калибра, кровоснабжающих мышцы. Лечение включает немедленную иммобилизацию пораженной конечности, так как ранняя активизация может вызвать кровоизлияние в зону инфаркта. Кровоизлияние также возможно при взятии мышечной биопсии у пациента, принимающего антикоагулянты.

При чрезмерной физической нагрузке (длительная ходьба, марш) у нетренированных людей может появляться болезненное опухание мышц передней группы голени (*передний тибиальный синдром*). Плотное переднее мышечное ложе голени вызывает компрессию опухших мышц, что приводит к развитию ишемического некроза и миоглобинурии. Для предотвращения развития стойкой мышечной слабости рекомендуется хирургический разрез претибиальной фасции.

Оссифицирующий миозит — образование костной ткани в мышце — имеет две формы. *Локальная форма* развивается после разрыва мышцы, ее сильного удара или повторных микротравм. Пораженная мышечная ткань постепенно замещается хрящом, и в течение 4–7 недель происходит формирование твердой костной массы, которая легко пальпируется и определяется при рентгенологическом исследовании. *Генерализованная форма оссифицирующего миозита* представляет собой наследственное заболевание, предположительно, с аутосомно-рецессивным типом наследования, которое часто сочетается с другими врожденными пороками развития. При этой форме заболевания происходит распространенное формирование костной ткани вдоль мышечных фасций, сухожильных влагалищ, апоневрозов, начинающееся в младенческом или детском возрасте. Заболевание медленно, но неуклонно прогрессирует, однако на любой стадии возможна стабилизация процесса на многие годы. В некоторых случаях положительный эффект дает введение преднизолона или дифосфоната.

ЛИТЕРАТУРА

Banker B. Q., Chester C. S. Infarction of thigh muscle in the diabetic patient // Neurology. — 1973. — Vol. 23. — P. 667.

Barker R. A., Reeves T., Thom M. et al. Review of 23 patients affected by the stiff man syndrome: clinical subdivision into stiff trunk (man) syndrome, stiff limb syndrome, and progressive encephalomyelitis with rigidity // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1998. — Vol. 65. — P. 633.

Burns R. J., Bretag A. H., Blumbergs P. C., Harbord M. G. Benign familial disease with muscle mounding and rippling // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1994. — Vol. 57. — P. 344.

Kakulas B. A., Adams R. D. Diseases of Muscle: Pathological Foundations of Clinical Myology, 4th ed. Philadelphia: Harper & Row, 1985.

Layzer R. B. Muscle pain, cramps, and fatigue // Myology, 2nd ed. / *A. G. Engel, C. Franzini-Armstrong* (eds.). New York: McGraw-Hill, 1994. P. 1754–1768.

Moersch F. P., Woltman H. W. Progressive fluctuating muscular rigidity («stiff-man syndrome»): report of a case and some observations in 13 other cases // Mayo Clin. Proc. — 1956. — Vol. 31. — P. 421.

Newsom-Davis J., Mills K. R. Immunological associations of acquired neuromyotonia (Isaacs' syndrome) // Brain. — 1993. — Vol. 116. — P. 453.

Spaans F., Theunissen P., Reekers A. D. et al. Schwartz-Jampel syndrome: I. Clinical, electromyographic, and histologic studies // Muscle Nerve. — 1990. — Vol. 13. — P. 516.

Valli G., Barbieri S., Stefano C. et al. Syndromes of abnormal muscular activity: overlap between continuous muscle fiber activity and the stiff-man syndrome // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1983. — Vol. 46. — P. 241.

Часть VI

Психические расстройства

В последних трех главах книги мы рассмотрим несколько заболеваний, которые относятся в основном к области психиатрии. Причины включения некоторых форм психических расстройств в руководство по неврологии изложены в полном издании этой книги на английском языке. Мы считаем, что к неврологии относятся все клинические нарушения, связанные с патологическими процессами в нервной системе, вне зависимости от того, что поражение очевидное, как при опухоли или инфаркте, либо его нельзя определить при световой или даже электронной микроскопии, как при маниакально-депрессивном психозе или белой горячке. Во всех случаях, независимо от того, визуализируется поражение или нет, патологический процесс обусловлен определенными генетическими, химическими или структурными факторами, воздействующими на головной мозг и нарушающими его функции. Видимые нарушения представляют собой лишь наиболее выраженные и необратимые стадии болезни.

Мы стараемся отделить церебральные заболевания, которые встречаются как неврологам, так и психиатрам, от расстройств, относящихся исключительно к области психиатрии, — расстройств личности и поведения в обществе, а также реакций пациента на стрессовые факторы. Уточнение конституциональных особенностей пациента и событий, вызывающих его реакции, обучение пациента преодолению реакций входит в число практических задач психотерапии. Психосоматические заболевания составляют особую клиническую категорию, излюбленную тему в психиатрии. Доказано, что все психосоматические заболевания развиваются на основе органической патологии и, вероятно, усиливаются действием психологических факторов.

Интересен тот факт, что современная психиатрия постепенно принимает эту точку зрения. Шизофрения, эндогенная депрессия и маниакально-депрессивный психоз, детский аутизм, тревога, фобический и обсессивно-компульсивный невроз, истерия и даже социопатия и паранойя приобретают статус заболеваний нервной системы. Для всех нейропсихиатрических заболеваний разрабатываются все более совершенные диагностические критерии, без которых нельзя точно поставить диагноз и определить прогноз. По мере появления все более и более специфических лекарственных средств точная диагностика приобретает первостепенное практическое значение.

Далее мы остановимся на биологических аспектах и уделим особое внимание диагностическим критериям наиболее распространенных нейропсихиатрических заболеваний, которые должен знать каждый невролог и, по сути, каждый врач[1].

---

[1] Классификация расстройств и терминология могут отличаться от принятой в России МКБ–10. — *Примеч. ред.*

ГЛАВА 56

Неврозы и личностные расстройства

НЕВРОЗЫ

Термин «*невроз*» объединяет обширную группу психических расстройств, традиционно обозначаемых как тревожные состояния, неврастения, фобический невроз, обсессивно-компульсивный невроз, истерия, ипохондрия, невротическая депрессия и деперсонализация. Фрейд отнес эти состояния к *психоневрозу,* а их происхождение объяснил в рамках психоаналитической теории. В последующем психиатры, ориентированные на биологическую природу этих состояний, внедрили сокращенный вариант термина — «*невроз*», а в последние годы он заменен на термин «*невротические расстройства*». Последние включают любые психические нарушения, которые характеризуются следующими признаками:

1) симптомы субъективно тягостны для пациента и воспринимаются им как неприемлемые или чуждые;
2) восприятие реальности (то есть способность рациональной оценки собственных реакций) не нарушается;
3) поведение (в связи с развитием симптомов) не сопровождается серьезными нарушениями общественных норм, хотя может отражать существенное нарушение функционирования в обществе;
4) расстройства отличаются стойкостью и не представляют кратковременную реакцию на стресс;
5) нет признаков органической природы заболевания. Отдельно от неврозов рассматриваются так называемые психосоматические заболевания, в происхождении которых, как считалось ранее, важную роль играют стрессовые факторы или эмоциональные нарушения. Следует заметить, что подобную точку зрения до сих пор разделяют многие специалисты.

Каждый из представленных ниже синдромов в изолированной форме имеет характерные клинические проявления и отличается от других симптомокомплексов. Однако у многих пациентов наблюдается сразу несколько расстройств, то есть формируется «смешанный невроз». Поэтому в последней (4-й) редакции *Диагностического и статистического руководства по*

психическим расстройствам (DSM-IV) невротические синдромы объединяются в две большие группы: (1) *тревожные расстройства* (включают панические атаки, фобический и обсессивно-компульсивный неврозы) и (2) *соматоформные расстройства* (включают конверсионное расстройство, ипохондрию и соматизированное расстройство или истерию).

Тревожный невроз

Этим термином, имеющим множество синонимов (неврастения, солдатское сердце и т. д.), обозначают синдром, включающий общую раздражительность, тревожные ожидания, истинные приступы тревоги (панические атаки) и соматовегетативные проявления тревоги. Синдром может представлять относительно самостоятельную форму или проявление других психических заболеваний, таких как депрессия, шизофрения, истерия и фобический невроз. Тревожный невроз тесно связан с депрессией, в том числе и за счет выраженной генетической обусловленности. У 50 % больных тревожным неврозом аналогичный синдром выявляется у родственников первой степени родства, хотя не обнаружено менделевского типа наследования. Средний возраст развития тревожного невроза составляет 25 лет (от 18 до 40 лет). У женщин этот синдром встречается в 2 раза чаще, чем у мужчин.

Тревожный невроз представляет собой хроническое заболевание с периодическим усилением тревоги, с паническими атаками или без них. В периоды обострений, которые могут возникать без предвестников, продолжаться в течение недель, месяцев или нескольких лет, варьируя по интенсивности, у пациента возникает чувство ужаса и надвигающейся катастрофы. Часто предчувствие несчастья и страх немедленной смерти (angor animi) или потери рассудка либо самоконтроля приводят пациента к врачу. Может возникать ощущение странности и нереальности окружающего (деперсонализация или дереализация). Еще один типичный симптом — головокружение, которое может сопровождаться неопределенным ощущением нечеткости зрения или дезориентации в пространстве. Характерные проявления тревожного невроза включают ощущение сердцебиения, боли в области груди, затрудненность глубокого вдоха. Во время панической атаки (которая редко развивается в присутствии врача) учащается или усиливается сердцебиение, становится частым и неглубоким дыхание, расширяются зрачки, появляются потливость и дрожание. Вследствие выраженного сердцебиения или чувства удушья пациенты могут обращаться к кардиологу. Сознание не нарушается. Через 15—30 мин симптомы ослабевают, но сохраняются дрожь в теле, чувство внутреннего напряжения, растерянности и нередко замешательства. Часто развивается страх следующего приступа тревоги, который может спровоцировать агорафобию (см. ниже).

Во многих случаях панических атак наблюдается выраженная гипервентиляция. Сама по себе гипервентиляция, снижая уровень Pco_2, воспроизводит

головокружение при панической атаке и нередко сопровождается парестезиями в области губ и пальцев рук, иногда даже истинной тетанией, но эти симптомы возникают лишь на последнем этапе панической атаки.

Панические атаки, которые стереотипны и уникальны, как обморок или эпилептический припадок, могут быть единственными проявлениями заболевания или возникают на фоне тревоги и постоянного беспокойства, повышенной утомляемости, ипохондрии и легкой депрессии. Однажды возникнув, панические атаки могут повторяться лишь изредка или развиваться по несколько раз в день либо ночью. Сообщается о том, что у больных с тревожным неврозом можно вызвать панический приступ инъекцией солей молочной кислоты. В хронической фазе заболевания отмечается плохая переносимость физических нагрузок с развитием одышки и сердцебиения. При физикальном обследовании у таких пациентов выявляются только отдельные неспецифические изменения: легкая тахикардия, вздохи при дыхании, частая зевота, тремор и оживление сухожильных рефлексов. Еще одно проявление — плохая переносимость гипервентиляции.

Двадцатилетнее катамнестическое наблюдение за большой группой больных с тревожным неврозом показало, что симптомы сохраняются более чем у 80 % пациентов, хотя отмечаются длительные периоды ремиссий. Тяжелая инвалидность возникла только в 15 % случаев.

Диференциальный диагноз наиболее актуален с гипертиреозом, климактерическим синдромом, височной эпилепсией, опухолью надпочечников, заболеванием сердца, легочной недостаточностью и депрессией. При заболеваниях щитовидной железы и надпочечников многие вегетативные проявления тревоги развиваются при отсутствии психических симптомов невроза. Различные лекарственные средства, включая психостимуляторы, ксантины и симпатомиметики, также могут вызвать отдельные симптомы тревожного невроза.

Лечение заключается в том, чтобы успокоить пациента и облегчить симптомы заболевания до развития ремиссии, которая более чем у половины пациентов наступает в течение 6 месяцев. Интенсивная психотерапия не ускоряет наступление ремиссии. Могут помочь анксиолитические препараты, такие как алпразолам и лоразепам, а также, если имеются депрессивные симптомы, — антидепрессанты — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина без активирующих свойств (пароксетин, сертралин), трициклические производные (имипрамин, амитриптилин, нортриптилин) или ингибиторы МАО. Характеристики этих антидепрессантов приведены в гл. 43 и 57.

Фобический невроз

Фобический невроз проявляется сверхъестественным страхом определенных ситуаций, болезней, животных или предметов. Наиболее характерна *агорафобия* — страх открытых пространств, который приводит к домашнему

затворничеству. Агорафобия обычно связана с хроническим тревожным расстройством. Несмотря на понимание необоснованности собственных страхов, пациенты не могут преодолеть их, испытывают панику и становятся полностью беспомощными в ситуациях, провоцирующих фобии. В результате развиваются симптомы панического приступа. Фобический невроз манифестирует в подростковом или молодом возрасте. Многим пациентам удается приспособиться к своим страхам и избегать ситуаций, провоцирующих панические атаки, что позволяет им сохранить хороший уровень деятельности. Например, больные, страдающие страхом удаления от района или города, в котором они проживают, устраиваются на работу поблизости к дому или работают дома. Возможны периодические депрессии, сопровождающиеся нарастанием фобии, что требует назначения анксиолитиков или антидепрессантов для восстановления привычного уровня деятельности. Эти же лекарственные средства используются для купирования или профилактики симптомов панического приступа. В некоторых случаях эффективны различные модификации поведенческой терапии.

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР)

Как и фобические состояния, ОКР манифестирует в подростковом или молодом возрасте. Нередко черты обсессивной личности выявляются у близких родственников. *Обсессии* — императивные и субъективно тягостные мысли или побуждения, которые насильственно вторгаются в сознание пациента вопреки его желанию противостоять им или избавиться от них. Наиболее тягостны навязчивые страхи причинить вред близким. *Компульсии* — единичные двигательные акты (например, мытье рук) или комплексы движений либо ритуалы, такие как повторные проверки дверных замков или газовых кранов, которые вынужден выполнить пациент.

При МРТ и однофотонной эмиссионной томографии установлены изменения в области хвостатого ядра у больных ОКР, а также отмечена тенденция к таковым у их родственников. Это частично совпадает с изменениями, наблюдаемыми при генерализованном тике, синдроме Жиля де ля Туретта. В терапии ОКР используются кломипрамин и другие нетрициклические антидепрессанты, такие как флуоксетин. В случаях депрессии, сопровождающейся обострением навязчивости, эффективны антидепрессанты, которые упоминались выше как средства лечения пациентов с тревожными расстройствами.

ИСТЕРИЯ (ИСТЕРИЧЕСКИЙ НЕВРОЗ, КОНВЕРСИОННОЕ РАССТРОЙСТВО, БОЛЕЗНЬ БРИКЕ)

Термины «*истерия*» и «*истерический*» имеют несколько разных значений, поэтому необходимо уточнять, в каком смысле они используются. Одно из значений термина используется как оценка *личностного расстройства*,

которое характеризуется незрелостью, эгоцентричностью, эмоциональной лабильностью, театральным и «привлекающим внимание» поведением. Подобное расстройство личности на протяжении всей жизни может затруднять общественную деятельность человека, но нет доказательств, что оно играет ведущую роль в развитии истерического невроза. Даже наличия необъяснимых симптомов, таких как амнезия, паралич и афония, которые имитируют неврологическое заболевание («конверсии»), далеко не достаточно для диагноза истерии. По мнению авторов, термин *«истерия»* следует использовать только для обозначения *заболевания,* которое чаще встречается у женщин, дебютирует в определенном возрасте, имеет отличительный анамнез и характерные соматические проявления (обычно так называемые конверсионные симптомы) и прогноз.

Выделяют два основных типа истерии. При первом из них у пациента, коим практически всегда является девушка или молодая женщина, развиваются симптомы, напоминающие заболевание (обычно неврологическое) и часто сопровождающиеся тревогой различной степени. При втором типе (симуляции), который встречается и у мужчин, различные симптомы болезни симулируются с целью получения компенсации, воздействия на решение суда, уклонения от службы в армии или тюремного заключения и т. д. Оба типа истерии регулярно встречаются в больницах, причем в неврологических клиниках чаще, чем в психиатрических.

Классическая или женская истерия (болезнь Брике)

Заболевание обычно возникает в позднем детском, подростковом или молодом возрасте и, однажды начавшись, протекает с обострениями в виде различных симптомов; частота обострений снижается в зрелом возрасте. Учеба в школе и дальнейшая общественная деятельность, работа и семейная жизнь периодически затрудняются вследствие интенсивных головных болей, симулируемых судорожных припадков, напоминающих состояние транса, параличей, неукротимой рвоты, абдоминальных кризов, лихорадки неясного происхождения, слепоты, задержки мочеиспускания, афонии и причудливой неустойчивости при ходьбе. Типичный пример — молодая женщина, поступающая в отделение неотложной помощи с полной амнезией на события прошлого и даже дезориентацией в собственной личности. Большинство случаев так называемой «множественной личности» также относится к классической истерии. Нередко симптомы истерии копируют проявления недавней болезни у кого-либо из членов семьи или друзей. Многие симптомы истерии концентрируются вокруг сексуальных проблем: утверждения (часто необоснованные) о сексуальном насилии в детстве, тяжелая дисменорея, фригидность, диспареуния и рвота во время беременности. Нередко некоторые из этих симптомов выявляются при неврологическом обследовании у здоровых лиц с повышенной внушаемостью.

Важным признаком истерии является то, что пациент явно не осознает природу своего заболевания. Больной ведет себя так, будто находится под гипнозом. Действительно, большинство истериков отличаются крайней степенью внушаемости. По-прежнему остается дискуссионным вопрос о том, можно ли выделить сознательные и бессознательные мотивы истерии.

Другие синдромы включают истерические боли (в области живота, спины, атипичные в области лица и конечностей), трансы, фуги и псевдоприпадки, параличи (моноплегию, гемиплегию, параплегию), тремор и задержку мочеиспускания. К проявлениям истерии, выходящим за рамки неврологических симптомов, относятся неясная гипертермия, ложные язвы и дерматиты, повторные госпитализации и хирургические вмешательства по поводу неясных симптомов, преимущественно абдоминальных, а также чрезмерное употребление лекарственных средств, назначаемых врачами.

Компенсаторный невроз (истерия у мужчин и женщин, симуляция)

Как отмечалось выше, истерические симптомы могут развиваться у мужчин, когда они пытаются избежать юридической ответственности или призыва в армию либо получить материальное обеспечение по инвалидности, ветеранскую пенсию или компенсацию по поводу травмы. Пока подобные факторы не установлены, диагноз истерии у мужчин требует особой осторожности (хотя, например, при социопатии по необъяснимым причинам иногда может возникать истерия). Симптомы могут во многом напоминать проявления истерии у женщин, однако, как правило, течение заболевания характеризуется моносимптомностью, например жалобы только на «припадки» или хроническую боль в области поясницы, шеи, головы или руки.

Для обоих типов истерии *дифференциальный диагноз* включает несколько неврологических и соматических заболеваний. Повторные эпизоды таких болезней в анамнезе способствуют уточнению диагноза, однако пациенты часто забывают перенесенные заболевания и госпитализации в прошлом. Чаще диагноз устанавливается методом «несоответствия» — отсутствие типичных неврологических признаков, характерных для истинной параплегии, гемиплегии или эпилептического припадка. Другие признаки истерического паралича включают непостоянство («летучесть») степени пареза, слабость мышц туловища или контралатеральной конечности, одновременное сокращение мышц агонистов и антагонистов. Однако такой метод может привести к ошибочному заключению, если врач не имеет достаточного опыта работы с неврологической и соматической патологией. Третий критерий — несоответствие симптомов лабораторным показателям, например нормальные параметры ЭЭГ во время судорожного припадка или нормальные скорость оседания эритроцитов и количество лейкоцитов крови в случае выраженной лихорадки.

Много дискуссий велось по вопросу об *этиологии.* В случаях классической женской истерии установлена высокая частота истерических расстройств у родственников женского пола (20 % у лиц первой степени родства) и повышение частоты социопатии у родственников мужского пола. Эти данные позволяют, предположительно, считать женскую истерию эквивалентом мужской социопатии, причем этиология обоих этих расстройств пока ясна не полностью.

Терапия имеет два направления: коррекция основных невротических расстройств и купирование новых симптомов. Возможности воздействия на невротические расстройства ограничены, не доказана эффективность длительной психотерапии. Однако острая симптоматика в период обострения почти всегда купируется в результате убеждения пациента в том, что он поправится и что у него наблюдается (при поддержке физиотерапевта) с каждым часом и каждым днем неуклонное восстановление утраченных функций. Обычно не возникает необходимости в гипнозе или внушении на фоне введения амитала или лоразепама, хотя они часто эффективны. При выраженных симптомах тревоги показаны анксиолитики и антидепрессанты. Рациональные объяснения природы заболевания как нервного расстройства или невроза либо как симптомов, «вызванных только воображением», не имеют успеха. Компенсаторная истерия наиболее эффективно купируется после установления тяжести перенесенной травмы, четкого определения прогноза, ускорения завершения судебного процесса и назначения простых лечебных мероприятий.

ИПОХОНДРИЯ

Термином «*ипохондрия*» обозначают патологическую фиксацию на телесных функциях и ощущениях, которая сопровождается страхом или убеждением в наличии серьезного заболевания. Обычно ипохондрия представляет собой проявление депрессии, что обсуждается в следующей главе. В остальных случаях она сочетается с шизофренией или неврозом. Во всех случаях развития у молодых пациентов ипохондрии, не связанной с кратковременным действием стрессовых факторов, следует заподозрить психическое расстройство. Только у 15 % больных с ипохондрией не выявляется признаков другого психического заболевания *(первичная ипохондрия).* У многих невротических личностей периодически развивается депрессия; в таких случаях ипохондрические симптомы могут представлять реакцию на невроз или быть одним из проявлений депрессии (гл. 57).

ЛИЧНОСТНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Развитие личности уже обсуждалось в гл. 28. Подчеркнем еще раз, что «*личность*» — наиболее емкий из всех психологических терминов, обобщающий

все физические и психологические *черты* индивидуума, которые отличают его от других.

В данной главе уместно привести два распространенных взгляда на черты личности. В соответствии с первым из них определенные черты или типы личности имеют сходство с вариантами неврозов или психозов. В отношении отдельных личностных типов, таких как параноидный, шизоидный, циклотимический, обсессивно-компульсивный, установление подобной связи представляется обоснованным. В соответствии со вторым взглядом примерно у 15 % индивидуумов определенные личностные черты приводят к дезадаптации, вызывая значительное нарушение деятельности и внутреннее напряжение, что расценивается как *личностное расстройство*.

В DSM-IV выделяется 10 типов личностных расстройств:

- *Параноидный* — недоверчивость и подозрительность в такой степени, что мотивы других интерпретируются как недоброжелательные.
- *Шизоидный* — избегание социальных контактов и бедность эмоциональных реакций.
- *Шизотипический* — неприязнь близких отношений с другими людьми, когнитивные или перцептуальные искажения, эксцентричность поведения.
- *Асоциальный* — неуважение или нарушение прав других людей.
- *Пограничный* — нестабильность в межличностных отношениях, самооценке и восприятии, а также выраженная импульсивность.
- *Театральный* — чрезмерная эмоциональность и поиск внимания со стороны окружающих.
- *Нарциссический* — самолюбование, потребность в восхищении со стороны других людей, недостаток эмпатии.
- *Избегающий* — избегание социальных контактов, чувство собственной неполноценности, чрезмерная чувствительность к негативной оценке со стороны окружающих.
- *Зависимый* — подчиненное и зависимое поведение, связанное с чрезмерной потребностью в заботе со стороны других.
- *Обсессивно-компульсивный* — чрезмерная любовь к порядку, совершенствованию и контролю.

Диагноз *неуточненного личностного расстройства* используется в двух ситуациях:

1) наличие нескольких различных типов личностных расстройств, но нет полного соответствия одному из них;
2) особенности личности соответствуют критериям личностного расстройства, но они не внесены в приведенную ранее классификацию (например, «пассивно-агрессивный», «неадекватный», «незрелый» тип и др.).

Асоциальная личность (социопатия)

Из всех типов личностных расстройств социопатия, известная ранее под названием «моральное помешательство», а затем как психопатическая личность или конституциональная психопатия, имеет наиболее четкие критерии и чаще приводит к значительным проблемам в семье и обществе. Социопатия — хроническое состояние, которое встречается в основном у мужчин и, в отличие от большинства психических расстройств, полностью проявляется в возрасте от 12 до 15 лет. К наиболее частым формам асоциальной деятельности относятся: воровство, поджигательство, прогулы, побеги из дома, сочетающиеся с плохим характером, агрессивностью и склонностью к оскорблениям, злоупотреблением наркотическими веществами и алкоголем, преждевременными и неразборчивыми половыми связями, вандализмом. При многократных задержаниях социопаты не испытывают раскаяния, они слабо или вообще не поддаются дисциплинарным воздействиям и не учитывают прошлый опыт, не способны к сочувствию даже в отношении членов своей семьи и в отношении друзей. Выражены неусидчивость и импульсивность. Успеваемость в школе и профессиональная деятельность не стабильны и варьируют по степени неуспешности. Подобное девиантное поведение неуклонно приводит к нарушению закона; многие социопаты в конечном счете оказываются в специализированных учебных учреждениях или в тюремном заключении. Единственное отличие женской социопатии заключается в повышенной частоте истерических симптомов.

Мало известно о причине социопатии. Алкоголизм или социопатия у отца, недостаток семейного воспитания относятся к наиболее важным факторам, но не считаются причиной. Создается впечатление, что задерживается формирование социального сознания и адаптации. В классическом исследовании L. N. Robins более половины детей с девиантным поведением утрачивали большинство социопатических черт во взрослом возрасте. Однако у большинства детей, которые не сформировались во взрослых социопатов, развивались другие психические расстройства, в первую очередь — алкоголизм. Психотерапия в случаях социопатии не эффективна.

Склонность к агрессии и насилию

Главным проявлением данного расстройства являются повторные и непредсказуемые вспышки насилия и агрессивного поведения, совершенно неадекватные провоцирующим факторам. У отдельных пациентов подобное поведение связано с умственной отсталостью, шизофренией, эпилепсией или злоупотреблением алкоголем либо наркотиками, однако в типичных случаях нарушения ограничиваются повышенным темпераментом. Большинство пациентов — мужского пола. Считается, что при вспышках агрессии помогают пропранолол и фенитоин.

ЛИТЕРАТУРА

Andreasen N. C., Black D. W. Introductory Textbook of Psychiatry, 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1995.

Berthier M. L., Kulisevsky J., Gironell A. et al. Obsessive-compulsive disorder associated with brain lesions: clinical phenomenology, cognitive function and anatomic correlates // Neurology. — 1996. — Vol. 47. — P. 353.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. (DSM IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.

Goodwin D. W., Guze S. B. Psychiatric Diagnosis, 5th ed. New York: Oxford University Press, 1996.

Gorman J. M. Anxiety disorders // Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th ed. / *B. J. Sadock, V. A. Sadock* (eds.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. P. 1441–1444.

Keane J. R. Hysterical gait // Neurology. — 1989. — Vol. 39. — P. 586.

Lazare A. Current concepts in psychiatry: conversion symptoms // N. Engl. J. Med. — 1981. — Vol. 305. — P. 745.

March J. S. Cognitive-behavioral psychotherapy // Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th ed. / *B. J. Sadock, V. A. Sadock* (eds.). 2000. P. 2806–2813.

Purtell J. J., Robins E., Cohen M. E. Observations on clinical aspects of hysteria // JAMA. — 1951. — Vol. 146. — P. 902.

Robins E., Purtell J. J., Cohen M. E. Hysteria in men//N. Engl. J. Med. — 1952. — Vol. 246. — P. 677.

Robins L. N. Deviant Children Grown Up: a Sociological and Psychiatric Study of Sociopathic Personality. Huntington, NY: Kreiger, 1974.

Wheeler E. O., White P. D., Reed E. W., Cohen M. E. Neurocirculatory asthenia (anxiety neurosis, effort syndrome, neurasthenia): a twenty-year follow-up of one hundred and seventy-three patients // JAMA. — 1950. — Vol. 142. — P. 878.

ГЛАВА 57

Реакция на утрату, реактивная депрессия, эндогенная депрессия и маниакально-депрессивный психоз

Все заболевания, перечисленные в названии главы, имеют один общий признак — депрессивное или дисфорическое настроение. Однако различия в условиях формирования, клинической картине и терапевтических подходах определяют важность их разграничения. В целом эти расстройства представляют группу наиболее частых психических заболеваний, на которые, например, приходится 50 % всех случаев госпитализаций в психиатрические стационары и 12 % обращений за медицинской помощью по месту жительства. Установлено, что в США у 20 % женщин и 10 % мужчин развиваются депрессивные расстройства, как минимум, один раз на протяжении жизни.

Выделяют три основных типа депрессивных расстройств, которые следует знать каждому врачу:

1. Реакция на утрату и другие формы реактивной или вторичной депрессии, возникающей в связи с потерей близкого человека или развитием соматического заболевания.
2. Дистимия (легкая хроническая депрессия).
3. Эндогенная или первичная депрессия (с ажитацией и тревогой или без них) и маниакально-депрессивный психоз.

Главные клинические признаки депрессии также изложены в гл. 24.

Реакция на утрату

Реакция на утрату представляет наиболее частую форму реактивной депрессии, связанную с потерей близкого и дорогого человека. Это естественная реакция любого сознательного и эмоционально отзывчивого человека. Реакция на утрату — интенсивное субъективное ощущение душевной боли с чувством опустошения — изменяет привычный стиль поведения. Часто сознание заполнено образом потерянного человека, возникает чувство вины перед ним; иногда наблюдается необоснованная враждебность к друзьям и родственникам. Снижение настроения, ощущение опустошенности и изменение привычного образа жизни представляют основные проявления этой реакции.

Как правило, реакция на утрату ослабевает через 4–12 недель, однако отмечаются значительные индивидуальные различия в ее длительности и интенсивности. В пожилом возрасте выявляется тенденция к затяжному течению. Кроме того, у лиц, перенесших ранее депрессивное расстройство, реакция на утрату может сохраняться год и более; в таких случаях нельзя отличить эту реакцию от эндогенной депрессии.

Терапия реакции на утрату состоит в том, чтобы помочь пациенту рационально принять факт утраты и неизбежность изменений в его жизни в связи с этим. В течение некоторого времени можно использовать седативные и снотворные средства, такие как флуразепам (по 15–30 мг на ночь) или диазепам (по 5 мг три раза в сутки).

Если реакция на утрату чрезмерно длительная или тяжелая, показана консультация психиатра для уточнения диагноза и тактики ведения.

Другие реактивные депрессии

Соматические и неврологические заболевания часто сопровождаются жалобами на слабость и повышенную утомляемость, утрату интересов и удовольствия от обычно приятной деятельности (ангедония), снижение концентрации внимания или на необъяснимые боли. Признаки нервозности и раздражительности, пессимизма, утрату аппетита и нарушение сна можно выявить только при целенаправленном расспросе пациента. Эти симптомы следует расценивать как проявления «маскированной» депрессии.

Известно, что определенные заболевания чаще других сопровождаются реактивной депрессией; они представлены в табл. 57.1. Также отмечается повышение частоты депрессивных реакций после инсульта в левой лобной области. Депрессию могут провоцировать многие лекарственные средства, в первую очередь — пропранолол, циметидин, интерферон, все седативные препараты и фенотиазины (см. таблицу).

Первый шаг в тактике ведения больного — распознавание депрессивных симптомов и их дифференциация от проявлений основного заболевания. Затем следует убедить пациента в том, что эти реактивные симптомы закономерны и излечимы. У большинства пациентов реактивная депрессия проходит в конце концов, однако пациентом тяжело переносится душевное страдание и медленное восстановление при депрессии. В таких случаях считается безопасным и эффективным применение трициклических антидепрессантов (за исключением раннего периода после инфаркта миокарда) или флуоксетина либо других препаратов этой группы.

Дистимия

Очень длительная и непрерывная, но относительно легкая депрессия («я страдаю депрессией всю свою жизнь») в современных классификациях обозначается как дистимия. Преобладает точка зрения, что дистимия плохо

поддается лечению, за исключением психотерапии, и антидепрессанты малоэффективны. Однако подобное утверждение справедливо не для всех случаев дистимии, некоторые пациенты хорошо реагируют на антидепрессанты. Психологическая поддержка (рациональное объяснение и убеждение) полезна, но не позволяет излечить заболевание.

Таблица 57.1. Неврологические, терапевтические и хирургические заболевания и лекарственные средства, которые повышают риск развития вторичной депрессии

1. Неврологические заболевания
а Дегенеративные заболевания — болезни Альцгеймера, Гентингтона и Паркинсона б Очаговые поражения ЦНС — инсульты, опухоли и травмы головного мозга, РС
2. Метаболические и эндокринные расстройства
а. Недостаток или избыток кортикостероидов б Гипотиреоз, реже тиреотоксикоз в Синдром Кушинга г Болезнь Аддисона д Гиперпаратиреоз е Пернициозная анемия (дефицит витамина B_{12}) ж Хроническая почечная недостаточность/диализ з Дефицит витаминов группы В
3. Инфаркт миокарда, операции на открытом сердце и другие хирургические вмешательства
4. Инфекционные заболевания
а Бруцеллез б Вирусный гепатит, грипп, пневмония в Инфекционный мононуклеоз
5. Раковые опухоли, особенно поджелудочной железы
6. Роды
7. Лекарственные средства
а Анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства б Седативные и антипсихотические препараты в Антибиотики, особенно циклосерин, этионамид, гризеофульвин, изониазид, налидиксоновая кислота, сульфонамид г Антигипертензивные средства — клонидин, пропранолол, резерпин д Сердечные препараты — дигиталис, прокаинамид е Кортикостероиды и АКТГ (начало приема или отмена) ж Средства химиотерапии з β-интерферон
8. Алкоголизм

Эндогенная депрессия и маниакально-депрессивный психоз

Существуют повсеместно наследственные заболевания, протекающие в виде циклов длительностью до нескольких месяцев и больше. В современных классификациях выделяются два типа заболевания: *монополярная депрессия, или депрессивное расстройство,* при котором развиваются только эндогенные депрессии, и *биполярное расстройство,* при котором развиваются маниакальные фазы, часто сменяющиеся депрессией. Случаи маниакальных эпизодов без депрессии хорошо известны, но встречаются редко.

Депрессивный эпизод может развиваться без провоцирующих факторов, хотя нередко ему предшествуют в течение нескольких месяцев стрессовые ситуации или потеря близкого человека. Пациент испытывает подавленность, печаль или снижение настроения, глубокий пессимизм и чувство безнадежности. Вместе с аффективными расстройствами отмечаются утрата интереса ко всем делам и чувства удовольствия, снижение работоспособности, душевная и физическая утомляемость, нарушение сна (часто с ранними утренними пробуждениями), потеря аппетита, снижение веса, ослабление полового влечения и различные боли, в том числе и головные. У многих пациентов, особенно у пожилых, развиваются ажитация и тревога, у других наблюдается психомоторная заторможенность. К типичным признакам депрессии относятся самоуничижение, ощущение собственной никчемности и виновности, суицидальные мысли, чрезмерная фиксация на соматических заболеваниях (дерматологических, ревматологических и др.). Выраженные жалобы на ухудшение физического самочувствия или на снижение памяти могут ошибочно расцениваться врачом как проявления скрытого соматического заболевания или ранней деменции.

Маниакальные эпизоды характеризуются повышенным фоном настроения и активности (чрезмерный объем и скорость речевой продукции, а также всех форм психомоторной активности). При эйфории снижается потребность в сне. При тяжелом маниакальном состоянии возможна непоследовательность мышления. У пациента возникает множество планов, но ни один из них не реализуется полностью. Критика снижается или отсутствует. Пациент утрачивает способность критической оценки собственных проблем; возможны неадекватные поступки с негативными последствиями для социального статуса и материального благополучия. Несмотря на повышенную активность и экспансивность, толерантность к фрустрации часто снижается, а эйфория сочетается с раздражительностью. В некоторых случаях формируются отчетливые параноидные симптомы и агрессивность. Особую проблему составляют пациенты с шизоаффективными состояниями — сочетанием симптомов депрессии и шизофрении. Доказано, что большинство таких пациентов страдают маниакально-депрессивным психозом.

По мнению большинства неврологов и психиатров, наиболее важную роль в *этиологии* маниакально-депрессивного заболевания играют генетические факторы, хотя не исключается провоцирующее влияние стресса и других изменений окружающей среды. Высокая частота монополярного и биполярного расстройства в семьях больных, а также 75%-й уровень конкордантности у монозиготных близнецов подтверждают генетическую основу заболевания. Попытки изучения патогенеза на основе измерения содержания серотонина, адреналина, кортикостероидов, дофамина и других метаболических продуктов пока не привели к убедительным результатам.

На современном этапе при ведении пациентов с депрессией с успехом используются лекарственные средства. При монополярной депрессии в качестве препаратов первого выбора обычно применяются серотонинергические или трициклические антидепрессанты. Серотонинергические препараты более предпочтительны, так как вызывают меньше побочных эффектов. Если эти антидепрессанты не эффективны, то используют ингибиторы МАО. При острых маниакальных состояниях может потребоваться назначение нейролептиков (галоперидола, торазина, оланзапина), а для их профилактики может применяться карбонат лития. Примерно 20 % больных не помогают указанные выше медикаменты. В таких случаях применяются другие препараты под наблюдением опытного психиатра. Может потребоваться достаточно длительный прием препаратов — несколько недель до наступления явного эффекта и дополнительно от 6 до 12 месяцев поддерживающей терапии. Назначая любое из этих средств, необходимо хорошо знать их побочные эффекты и взаимодействие с другими препаратами (см. гл. 43).

Электросудорожная терапия (ЭСТ) используется для лечения пациентов, которые не реагируют на антидепрессанты или не переносят их. ЭСТ — наиболее эффективный метод терапии ажитированной и кататонической депрессий у больных среднего и пожилого возраста; она также может использоваться для прерывания маниакального эпизода. Главным побочным эффектом ЭСТ являются нарушения памяти, как правило, кратковременные. ЭСТ противопоказана в случаях повышения ВЧД или тяжелой артериальной гипертензии.

Самоубийство

Все депрессивные расстройства, включая маниакально-депрессивный психоз, эндогенную депрессию, реактивную депрессию (вследствие угрожающего жизни заболевания, финансового краха), патологическую реакцию на утрату, депрессию у больных алкоголизмом или шизофренией, сопряжены с высоким риском самоубийства. Один из каждых пяти пациентов, совершающих самоубийство и имеющих одно из этих расстройств, не обращается за медицинской помощью. У многих остальных пациентов врачи не распознают депрессию и высокий риск самоубийства в тот период, когда

они кончают с жизнью. В США ежегодно регистрируется от 20 000 до 35 000 случаев смерти вследствие самоубийства; в 10 раз больше людей совершают суицидальные попытки. С возрастом риск самоубийства повышается.

Оценивая риск самоубийства, важно установить, имелись ли ранее суицидальные попытки у пациента и его близких родственников. Хронические заболевания, алкоголизм, рак, инвалидизирующие болезни сердца, прогрессирующие и неизлечимые неврологические заболевания также повышают риск самоубийства. Страх смерти, христианское вероисповедание, сильная привязанность к членам семьи снижают вероятность самоубийства. Единственный метод адекватной оценки суицидального риска — прямые вопросы при беседе с пациентом, при этом необходимо учитывать любые признаки угрозы самоубийства. Если имеется риск самоубийства, необходимо сообщить об этом членам семьи, организовать консультацию психиатра и госпитализировать пациента (желательно в психиатрическое отделение). Меры предосторожности требуют участия среднего медицинского персонала в наблюдении за пациентом. Если ранее пациент уже предпринимал суицидальные попытки, необходимы госпитализация и тщательное наблюдение за ним.

Нервная анорексия и булимия

Нервная анорексия представляет заболевание неясной этиологии, проявляющееся преднамеренной чрезмерной потерей в весе. Практически во всех случаях она развивается у ранее здоровых девушек или молодых женщин. У юношей и мужчин заболевание обычно клинически и генетически связано с эндогенной депрессией, в связи с чем представляется целесообразным рассмотрение нервной анорексии именно в этой главе.

В развитии нервной анорексии имеют значение особенности воспитания; заболевание встречается преимущественно в обеспеченных социальных группах с глубоко укоренившимися представлениями о размерах тела. Многие пациенты обнаруживают признаки депрессии, беспокойства и повышенной раздражительности. Часто к моменту обращения за медицинской помощью пациенты теряют до 30 % от своего исходного веса. У молодых женщин прекращаются менструации. Чтобы скорее похудеть, пациенты нередко прибегают к физическим нагрузкам и очищению желудка и кишечника. Кахексия может достигать крайней степени и привести к летальному исходу. Поэтому терапия необходима. Наиболее эффективно лечение в стационаре, так как появляется возможность строго контролировать прием пищи. Количество пищи постепенно увеличивают до 3500–4000 калорий в сутки. Если пациент отказывается от еды, требуется зондовое питание. После нормализации веса аппетит постепенно восстанавливается самостоятельно. Хороший эффект достигается присоединением к терапевтической программе имипрамина в дозе 150 мг/сут даже у

пациентов без типичных признаков депрессивного расстройства. Связь между депрессией и нервной анорексией подтверждается значительным повышением частоты депрессивных расстройств у ближайших родственников больных анорексией. В молодом возрасте часто наблюдаются обострения заболевания, и в большинстве случаев лечение продолжается в течение 3–4 лет.

Булимия — расстройство пищевого поведения, которое характеризуется значительным перееданием с последующим вызыванием рвоты и приемом слабительных. Предполагается, что булимия представляет собой вариант нервной анорексии. Авторы этой книги придерживаются мнения, что булимия, как и нервная анорексия, возникает чаще у женщин в связи с нарушением механизма аппетит—насыщение в гипоталамусе. Достоверных подтверждений данной гипотезы пока не получено.

ЛИТЕРАТУРА

Anderson A. E. Practical Comprehensive Treatment of Anorexia Nervosa and Bulimia. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1985.

Becker A. E., Grinspoon S. K., Klibanski A., Herzog D. B. Eating disorders // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340. — P. 1092.

Cassidy W. L., Flanagan N. B., Spellman M., Cohen M. E. Clinical observations in manic-depressive disease // JAMA. — 1957. — Vol. 164. — P. 1535.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.

Gabbard G. D. Mood disorders: psychodynamic aspects // Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th ed. / *B. J. Sadock, V. A. Sadock* (eds.). 2000. P. 1328–1338.

Goodwin D. W., Guze S. B. Psychiatric Diagnosis, 5th ed. New York: Oxford University Press, 1996.

House A., Dennis M., Warlow C. et al. Mood disorders after stroke and their relation to lesion location // Brain. — 1990. — Vol. 113. — P. 1113.

Mann J. J. The neurobiology of suicide // Nature Medicine. — 1998. — Vol. 4. — P. 25.

Pirodsky D. M., Cohn J. S. Clinical Primer of Psychopharmacology: a Practical Guide, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1992.

Robins E. The Final Months: a Study of the Lives of 134 Persons Who Committed Suicide. Oxford, UK: Oxford University Press, 1981.

Whooley M. A., Simon G. E. Managing depression in medical outpatients // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 343. — P. 1942.

Winokur G. Mania and Depression: a Classification of Syndrome and Disease. Baltimore: John Hopkins University Press, 1991.

ГЛАВА 58
Шизофрении и параноидные состояния

Шизофрения является наиболее серьезным из всех неизлечимых психических расстройств. История формирования современных взглядов на шизофрению и ее эпидемиология подробно изложены в полном варианте этой книги на английском языке. Неопределенность диагностических критериев, особенно в пограничных (псевдоневротических) случаях шизофрении, значительно затрудняет сбор статистических данных; диагноз шизофрении основывается только на клинических критериях. В DSM-IV шизофрения определяется как заболевание с длительностью не меньше 6 месяцев и началом в подростковом или молодом возрасте, протекающее с бредом, галлюцинациями, а также расстройствами мышления (бессвязность и хаотичность мыслей) и вербального общения, которые приводят к снижению преморбидного уровня активности. При установлении диагноза шизофрении необходимо исключить депрессию, манию, деменцию и задержку психического развития. Следует учитывать аналогичные психические расстройства у близких родственников пациента.

В большинстве случаев эксцентричность поведения (склонность к одиночеству, социальная отчужденность) наблюдается уже с подросткового возраста и за много лет предшествует психозу. Затем, в пубертатном периоде и практически всегда в возрасте до 40 лет, снижается работоспособность, и больной, как правило, не может учиться и работать. При первом обследовании у пациента выявляются странные фобии и идеи, подозрительность в отношении родных или других людей. Нередко отмечаются истинные галлюцинации, бредовые идеи, высказывания о способности читать мысли окружающих либо о влиянии окружающих на собственные мысли. При этом не выявляются первичные нарушения памяти, восприятия, ориентации и другие признаки, характерные для дегенеративной деменции или делириозного помрачения сознания. Обострения заболевания неоднократно повторяются, приводя в конечном итоге больного к состоянию, при котором, несмотря на отсутствие бредовых и галлюцинаторных расстройств, он по неясным причинам не способен учиться или работать. Возможны непредсказуемые попытки самоубийства или, что наблюдается

реже, убийства других. Некоторые больные выздоравливают, однако в таких случаях обычно встает вопрос о правильности установленного диагноза (см. ниже).

Традиционное выделение подтипов шизофрении — простая, гебефреническая, кататоническая и параноидная — не всегда помогает в диагностике. *Кататония,* при которой больной находится в ступоре с явлениями мутизма, негативизма и апатии, представляет синдром, который более характерен для депрессивной деменции, чем для шизофрении. Параноидную шизофрению многие европейские клиницисты считают неоднородной группой психических заболеваний, часть из которых явно не относится к шизофрении.

Bleuler объединял основные психологические нарушения при шизофрении в две группы: к первой он отнес «четыре А» — утрату ассоциаций, уплощение аффекта, амбивалентность и аутизм; вторую группу составили вторичные феномены — бред и галлюцинации. В соответствии с современными подходами Liddle и Barnes, во многом близкими к неврологическому мышлению, различают позитивные (галлюцинации и бред) и негативные (психомоторная заторможенность, неадекватность мышления, пассивность) симптомы. Другие авторы отделяют расстройства мышления от нарушения восприятия реальности. Хотя подобное разделение не имеет неврологической основы, оно способствует изучению поведенческих аспектов и нарушений логики мышления при шизофрении.

Острый психоз у ранее здорового человека (обозначаемый как «кратковременный реактивный психоз»), по-видимому, не является формой шизофрении. Примерно у 75–80 % таких пациентов, госпитализированных в психиатрический стационар с диагнозом шизофрении, психотические расстройства полностью исчезают в течение нескольких месяцев; в семейном анамнезе часто обнаруживается не шизофрения, а маниакально-депрессивный психоз и отмечается эффект от лекарственных средств, применяемых при этом заболевании. Следовательно, по своим клиническим характеристикам острые психозы в большей степени сопоставимы с маниакально-депрессивным психозом, чем с шизофренией. Транзиторные психотические расстройства (2 недели или меньше) с шизофреноподобными симптомами обычно более соответствуют помрачению сознания, чем шизофрении. По-видимому, заболевания подобного типа длительностью менее 6 месяцев также не относятся к шизофрении (вероятно, они представляют собой варианты метаболических заболеваний). До сих пор ведутся споры о правомерности выделения детской шизофрении, которую необходимо дифференцировать от аутизма у пациентов с высоким уровнем активности (синдром Аспергера).

Даже в группе пациентов, соответствующих диагностическим критериям шизофрении, обнаруживаются существенные индивидуальные различия.

У некоторых из них выявляются патологические признаки, соответствующие таламо-фронтальному поражению, такие как нарушение внимания, затруднение в переключении с одного вида деятельности на другой, плохое решение ситуационных заданий, ослабление инициативы и мотивов к деятельности. В ряде случаев регистрируются нарушения движений глазных яблок, пароксизмальные саккады, эпизодический поворот взора в сторону, асимметричность рефлексов и снижение IQ легкой степени. У других больных преобладают бред, галлюцинации и отстраненность от общества. Симптоматика связывается с поражением отделов лобных и височных долей; на современном этапе эта локализация подтверждается методами функциональной нейровизуализации. Во многих случаях выявляются неспецифические изменения показателей электроэнцефалограммы. Наконец, у некоторых пациентов наблюдается умеренное увеличение третьего и боковых желудочков, не связанное с длительностью заболевания и фармакотерапией. В целом приведенные данные указывают, что шизофрения — это синдром, а не единое заболевание, и в рамках этого синдрома выделяются генетически детерминированное заболевание, которое можно обозначить как истинная шизофрения, а также другие заболевания, которые имитируют шизофрению (то есть шизофреноформные заболевания).

Патоморфологические изменения при шизофрении минимальны. Отчетливых признаков нейрональной деструкции и глиоза не обнаруживается. Тем не менее появляются данные о сокращении количества нейронов в определенных структурах головного мозга, таких как поясная извилина, nucleus accumbens, бледный шар, и в других отделах лимбической системы. В ряде исследований с применением МРТ установлено расширение желудочков и увеличение борозд у больных, длительно страдающих шизофренией, а также уменьшение объема гиппокампа и верхней височной извилины слева. Данные ПЭТ также свидетельствуют о преобладании изменений в левой височной доле и связанных с ней участков лимбической системы и лобной области.

Этиология. Накопленные данные позволяют предположить генетическую обусловленность заболевания. Частота шизофрении у сибсов пациентов, страдающих этим заболеванием, намного выше (10 %), чем в общей популяции (0,9 %). Уровень конкордантности у монозиготных близнецов в 3–6 раз выше, чем у дизиготных. Если дети больных шизофренией проживают в другой семье со здоровыми приемными родителями, то уровень заболеваемости у них такой же, как и у детей, проживающих с больными родителями. Способ наследования — доминантный с неполной пенетрантностью или полигенный — пока не уточнен.

Согласно основной патофизиологической гипотезе, наличие патологического гена или генов вызывает гиперфункцию дофаминовой системы. Подтверждением этой гипотезы служит тот факт, что блокаторы дофаминовых рецепторов обладают терапевтическим эффектом при ши-

зофрении. Недавно получены данные о нарушениях в серотонинергической системе.

Имеется множество других гипотез, включая концепцию аномалии внутриутробного развития, предположительно вирусной этиологии. С другой стороны, психодинамическая концепция шизофрении не доказана и в основном отвергнута.

Терапия. Выраженные психотические эпизоды обычно требуют госпитализации в психиатрический стационар, особенно в тех случаях, когда пациент способен нанести повреждение себе или окружающим. В острой стадии заболевания используются антипсихотические средства: фенотиазины (тиоридазин или флуфеназин), галоперидол или препараты нового поколения, такие как рисперидон, оланзапин, кветиапин, клозапин. Тревога и инсомния купируются анксиолитиками (бензодиазепинами). Применение антипсихотиков всегда сопряжено с риском развития поздней дискинезии, паркинсонической ригидности или злокачественного нейролептического синдрома (табл. 58.1). Поэтому появление новых антипсихотических средств ознаменовало собой значительный шаг вперед в лечении шизофрении; новые препараты являются слабыми агонистами дофаминовых рецепторов и редко вызывают позднюю дискинезию (табл. 58.2). Электросудорожная терапия помогает прервать психоз у пациентов, резистентных к фармакотерапии. У некоторых больных симптомы нарастают, несмотря на адекватное лечение.

Паранойя и параноидные состояния

Параноидные расстройства характеризуются тем, что у больных имеются выраженная подозрительность и бредовые идеи, которые не соответствуют действительности, но сопровождаются логически стройной системой «доказательств». У таких пациентов часто развиваются другие расстройства, характерные для шизофрении, и они классифицируются как параноидные шизофреники. Однако существует группа больных с формально правильным поведением, адекватными эмоциональными реакциями и понятным ходом мыслей. Применительно к таким пациентам используется термин «*истинная паранойя*». Сходные проявления в легкой степени наблюдаются у эксцентричных индивидуумов в любом обществе. Такие лица попадают в поле зрения юристов или врачей только в тех случаях, когда их поведение явно выходит за рамки нормы, становится неприемлемым для общества или нарушает права других. В ряде случаев эффективны нейролептики.

Мы наблюдали хроническое галлюцинаторно-бредовое состояние после острого приступа вербального галлюциноза у нескольких больных алкоголизмом. Эпизоды параноидного поведения возможны на фоне острой или хронической интоксикации психоактивными веществами (амфетамины, кокаин, фенциклидин).

Таблица 58.1. Неврологические побочные эффекты нейролептиков-антипсихотиков

Реакция	Клинические проявления	Период максимального риска	Предполагаемый механизм	Терапия
Острые дистонии	Спазм мышц языка, лица, шеи, спины	1–5 дней	Избыток дофамина? Избыток ацетилхолина?	Антипаркинсонические средства с целью диагностики и терапии (в/м или в/в, затем п/о)
Синдром паркинсонизма	Брадикинезия, ригидность, маскообразность лица, шаркающая походка, тремор	5–30 дней (может увеличиваться)	Блокада дофаминовых рецепторов	Антипаркинсонические средства (п/о), не ясен риск при назначении агонистов дофамина?
«Синдром кролика»	Периоральный тремор, согнутая спина, обычно обратимы	Месяцы или годы	Не установлен	Антипаркинсонические средства, снижение дозы нейролептика
Акатизия	Моторное беспокойство, неусидчивость с тревогой или ажитацией	1–60 дней (часто увеличивается)	Избыток адренергической активности?	Снижение дозы или замена препарата, низкие дозы пропранолола*, могут помочь антипаркинсонические средства или бензодиазепины
Злокачественный нейролептический синдром	Кататония, ступор, лихорадка, лабильность пульса и артериального давления, миоглобинемия, повышение КФК**, возможен летальный исход	Недели	Не установлен	Отмена нейролептика, обычно неэффективны антипаркинсонические средства, часто помогают бромокриптин и дантролен, решающее значение имеет поддерживающая терапия, которую лучше всего проводить в ОИТ
Поздняя дискинезия	Орально-фасциальная дискинезия, хореоатетоз, часто медленно редуцируются, реже — прогрессируют	6–24 месяца (ухудшение при отмене терапии)	Избыток дофамина?	Терапия не эффективна, медленная спонтанная ремиссия, тетрабеназин

Таблица 58.2. Новейшие антипсихотические средства с небольшими экстрапирамидными побочными эффектами

Препарат	Торговое название	Начальная доза	Целевая или максимальная доза	Потенциальные побочные эффекты*
Оланзапин	Зипрекса	5 мг	10 мг	Ортостатическая гипотензия, повышение трансаминаз, гиперпролактинемия
Кветиапин	Сероквель	25 мг, 2 раза в сутки	300 мг	Ортостатическая гипотензия, повышение трансаминаз
Клозапин	Клозарил	12,5 мг, 2 раза в сутки	300 мг	Агранулоцитоз, транзиторная лихорадка, антихолинергические эффекты, гипергликемия
Рисперидон	Рисполепт	1 мг, 2 раза в сутки	3 мг, два раза в сутки	Ортостатическая гипотензия

* Все препараты потенциально могут вызывать позднюю дискинезию и злокачественный нейролептический синдром (табл. 58.1), но значительно реже, чем фенотиазины и галоперидол.

Послеродовые и эндокринные психозы

Эти состояния вызывают комплекс проблем. Послеродовые легкие и кратковременные депрессии встречаются часто и хорошо известны. Тяжелые затяжные послеродовые депрессии практически не отличаются от монополярных эндогенных депрессий и требуют аналогичного лечения. Интересно, что у некоторых пациентов депрессивные состояния развиваются только после родов.

Острый делириозный психоз, в отличие от всех представленных выше психических заболеваний, также может развиться в послеродовом периоде. В таких случаях выраженные аффективные нарушения сопровождаются бредовыми идеями, дезориентацией и пониженной чувствительностью. Мать может отвергнуть или даже убить ребенка. Выздоровление занимает несколько недель или месяцев, но в целом прогноз благоприятнее, чем при шизофрении. При неврологическом обследовании следует исключить лекарственный психоз и послеродовой церебральный венозный тромбоз. В отдельных случаях в послеродовом периоде наблюдается манифестация шизофрении. Терапия данного синдрома должна проводиться в психиатрическом стационаре; обычно используются антипсихотические средства.

Эндокринные психозы также с трудом поддаются классификации вследствие полиморфности симптоматики (см. гл. 40). Острое начало с помрачением сознания, инсомнией, повышением настроения или депрессией, галлюцинозом и бредовыми идеями может развиваться на фоне больших доз стероидов или АКТГ, при болезни Кушинга и гипертиреозе. Психическое состояние пациента обычно нормализуется при успешном лечении эндокринной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

Andreasen N. C. Symptoms, signs, and diagnosis of schizophrenia // Lancet. — 1996. — Vol. 346. — P. 477.

Baldessarini R. J., Cole J. O. Chemotherapy // The New Harvard Guide to Psychiatry, 2nd ed. / *A. M. Nicholi Jr.* (ed.). Cambridge, MA: Harvard University Press, 1988. P. 481–533.

Buchanan R. W., Carpenter W. T. Schizophrenia: clinical features // Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th ed. / *B. J. Sadock, V. A. Sadock* (eds.). P. 1096–1110.

Carpenter W. T., Buchanan R. W. Schizophrenia // N. Engl. J. Med. — 1994. — Vol. 330. — P. 681.

Kane J. M., Marder S. R. Psychopharmacologic treatment of schizophrenia // Schizophr. Bull. — 1993. — Vol. 19. — P. 287.

Liddle P. F., Barnes T. R. E. Syndromes of chronic schizophrenia // Br. J. Psychiatry. — 1990. — Vol. 157. — P. 558.

Marder S. R. Schizophrenia: somatic treatment. // Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th ed. / *B. J. Sadock, V. A. Sadock* (eds.). P. 1199–1210.

Pearlson G. D. Neurobiology of schizophrenia // Ann. Neurol. — 2000. — Vol. 48. — P. 556.

Winokur G. Delusional disorder (paranoia) // Compr. Psychiatry. — 1977. — Vol. 18. — P. 511.

Предметный указатель

[1] После номеров страниц, указывающих на таблицы, добавлена буква «т». — *Примеч. ред.*

Б

В

Г

К

Л

Н

О

П

[2] Палимпсесты алкогольные. — *Примеч. ред.*

Пинеоцитома 332т

[3] Согласно **БТК** это 1) идиопатическая внутричерепная гипертензия; 2) внутричерепная гипертензия. — *Примеч. ред.*

Р

С

Т

У



Ф

Х

Ц

Ч

Ш

Э

Я

Научное издание

Морис Виктор, Аллан Х. Роппер

Руководство по неврологии по Адамсу и Виктору

Руководитель научно-информационного отдела
канд. мед. наук *А.С. Макарян*
Главный редактор *А. С. Петров*
Зам. главного редактора *С.А. Зайцева*
Ответственный за выпуск *О.В. Жукова*
Корректор *Ю.С. Борисенко*
Компьютерная верстка *М.П. Трубачев*
Препресс и дизайн обложки *А.Н. Дубок*

Санитарно-эпидемиологическое заключение
№ 77.99.02.953.Д.001179.03.05 от 15.03.2005 г.
Подписано в печать 06.12.05. Формат $60 \times 90^1/_{16}$.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Newton.
Объем 42,5 печ. л. Тираж 4000 экз. Заказ № 3156

ООО «Медицинское информационное агентство»
119435, Москва, М. Трубецкая, д. 8 (ММА им. И.М. Сеченова)
тел./факс: 242-91-10, 245-86-20;
E-mail: miapubl@mail.ru
http://www.medagency.ru
Интернет-магазин: www.medkniga.ru

Книга почтой на Украине:
а/я 4539, г. Винница, 21037
E-mail: maxbooks@svitonline.com

Отпечатано в ОАО «Рыбинский дом печати»
152901, г. Рыбинск, ул. Чкалова, 8

ISBN 5-89481-275-5
9 785894 812755

Седьмое издание

РУКОВОДСТВО ПО НЕВРОЛОГИИ

по Адамсу и Виктору

Морис Виктор
Аллан Х. Роппер

Это широко известное руководство предоставляет специалисту авторитетную и клинически значимую информацию по неврологии.

ОСОБЕННОСТИ ДАННОЙ КНИГИ:

- Научно-практические сведения об основных неврологических заболеваниях будут незаменимым подспорьем для клинического ординатора и практикующего врача, а также для студента
- Рекомендации по диагностике и лечению в амбулаторных и стационарных условиях изложены просто и лаконично
- Подробные таблицы помогают быстро найти необходимую информацию
- Современные данные об успехах в области неврологии, в том числе:
  - ведение больного с инсультом,
  - личностные расстройства,
  - рассеянный склероз,
  - эпилепсия,
  - головная боль,
  - периферическая нейропатия,
  - болезнь Альцгеймера,
  - болезнь Паркинсона

  и другое
- Оригинальные рисунки типичной МРТ- и КТ-картины